132.568
64
2

TITRES

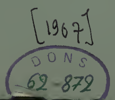
ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Édouard RETTERER





à Monsieur le Professeur Dieulafoy
Membre de l'Académie de médecine
Hommage de profond respect
Retterer

132.568
64
2



BIBLIOTHÈQUE
du Professeur
Maurice CHEVASSU

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Édouard RETTERER

DOCTEUR ÈS SCIENCES
AGRÉGÉ ET CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Diverses raisons m'ont déterminé à publier une nouvelle notice, au lieu de rééditer la liste de mes travaux scientifiques. En comparant entre elles mes notices successives, telles qu'elles ont paru sous leur forme primitive, on jugera du premier coup d'œil de la voie que j'ai suivie et du chemin parcouru. Les sciences ne sont jamais terminées, disait Claude Bernard. Aussi suis-je revenu à diverses reprises aux mêmes organes et aux mêmes tissus, en les envisageant à des points de vue différents et en appliquant à leur étude des techniques plus perfectionnées. Mes dernières publications ne sont donc que la suite naturelle de mes premières recherches et, en comparant mes conclusions actuelles aux conclusions antérieures, il est facile de voir que mes derniers résultats se sont simplifiés et réalisent, si je ne m'abuse, un progrès en anatomie générale.

En collaborant avec des maîtres éminents, j'ai pu m'inspirer de leurs idées, m'assimiler leurs méthodes et les appliquer à mes propres recherches. Avec Georges Pouchet, j'ai su apprécier les éclaircissements que nous devons à l'anatomie comparée. Charles Robin m'a appris à connaître la valeur de l'observation exacte et à dégager le fait positif des considérations théoriques. Enfin, Mathias-Duval m'a fait comprendre toute l'importance qu'il convient d'accorder à l'évolution embryonnaire des organes et des tissus.

Outre l'anatomie comparée, l'histologie et l'embryologie, j'ai eu recours à l'expérimentation pour déterminer la forme et le jeu des organes ou des tissus. De plus, disposant de moyens d'investigation plus précis, de techniques plus parfaites, j'ai pu envisager les problèmes d'organisation et d'évolution sous d'autres faces, confirmer certaines de mes conclusions antérieures et en modifier d'autres.

Chargé pendant neuf ans (1889-1898) des conférences d'histologie à la Faculté de médecine, je me suis rendu compte des services qu'on peut attendre de l'enseignement oral et dogmatique. Par là, il est possible, en peu de temps, de

donner aux étudiants les notions générales que possède la science sur les questions de structure et d'organisation animales. Depuis que je dirige les travaux pratiques d'histologie (1898-1907), j'ai acquis la conviction que l'enseignement théorique n'a toute son efficacité qu'à une condition, c'est que les étudiants voient par eux-mêmes les organes et les éléments qui forment la matière des leçons théoriques.

En somme, l'instruction des élèves doit être à la fois pratique et théorique : après la connaissance de la forme et des aspects divers que, pendant leur évolution, présentent les organes, les tissus et les cellules, il est nécessaire de relier les apparences entre elles en traçant le tableau des explications qu'on en a proposées. L'étudiant a besoin d'être fixé sur les faits et sur la confiance qu'il convient d'accorder aux assertions des auteurs. Ce but ne saurait être atteint que par l'observation scrupuleuse des phénomènes naturels et par une critique impartiale des travaux de nos devanciers.

Si dans plusieurs questions de structure et d'histogenèse, je suis arrivé à des résultats différents des théories classiques, je le dois aux procédés d'examen plus parfaits que nous possédons aujourd'hui, ainsi qu'aux méthodes expérimentales que j'ai essayé d'introduire en histologie. En consacrant depuis de longues années tout mon temps et toute mon activité à l'histologie et à l'embryologie, il m'a été possible d'aborder nombre de problèmes d'organisation, et, si je ne me fais illusion, d'élucider plusieurs points obscurs ou controversés.

Bien que j'aie été préparateur de G. Pouchet au Muséum, bien que j'aie travaillé au laboratoire de Lacaze-Duthiers à la Sorbonne, à ceux de Concarneau et de Roscoff, bien que j'aie professé de 1895 à 1901 un cours de biologie à l'Hôtel de Ville (enseignement populaire supérieur), c'est à la Faculté de médecine que j'ai parcouru toute ma carrière scientifique. Toutes mes recherches personnelles ont été poursuivies au laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine (1882-1907).

C'est également à la Faculté de médecine que j'ai fait, pendant neuf ans, comme agrégé, des conférences d'histologie; enfin, depuis 1898, j'y dirige les travaux pratiques d'histologie.

APERÇU GÉNÉRAL SUR MES TRAVAUX

A. — Tissus squelettiques.

La méthode qui m'a servi de règle générale et invariable est la suivante : observer exactement et scrupuleusement les faits en dehors de toute idée préconçue. Lorsque je commençai à regarder par moi-même, il était admis que le squelette initial des membres naissants apparaissait sous la même forme, avec la même disposition chez tous les embryons de mammifères. En étudiant le développement des extrémités digitales chez divers mammifères à un, deux, quatre ou cinq doigts, j'ai vu les ébauches squelettiques y apparaître avec une disposition et une forme différentes (n°s 1 et 2). Il y a de plus *absence constante* du pouce chez les tétradactyles et les didactyles, du pouce et du petit doigt chez les monodactyles. Chez les embryons des mammifères actuels, le développement de l'ébauche squelettogène (ontogénie) ne représente donc pas une simple récapitulation du développement des formes ancestrales (phylogénie). L'hérédité transmet aux descendants non seulement les propriétés ancestrales, mais encore les caractères acquis, les effets de l'adaptation (n°s 88 et 228).

En examinant, chez les vertébrés supérieurs, d'autres organes squelettiques, les *ménisques interarticulaires* du genou (n°s 173 à 180), j'ai trouvé un objet d'études où chacun pourra aisément se rendre compte par lui-même des modifications organiques dues à l'adaptation. Chez l'homme et les grands mammifères, ces organes sont semi-lunaires ; chez les Singes (chimpanzé et guenon), le ménisque *externe* est *annulaire* (1); chez les Chauves-souris, qui ne marchent point, les ménisques

(1) C'est le seul organe, que je sache, dont la forme diffère totalement chez l'homme et les anthropoïdes.

ont disparu. Le cartilage externe a pris, chez les oiseaux, la forme d'une plaque solide, c'est-à-dire imperforée.

La structure de ces organes varie selon le sens et l'étendue des mouvements : fibro-cartilagineux chez les animaux où les mouvements du genou se réduisent essentiellement à la flexion et à l'extension, les ménisques interarticulaires du genou deviennent cartilagineux ou osseux chez le cobaye, l'écureuil et le rat où les mouvements de rotation sont très étendus.

Ces faits d'anatomie et d'évolution comparées montrent que le genre de vie et les habitudes modifient la forme et la structure des organes; leur importance n'échappera pas à ceux qui s'occupent d'anatomie et de pathologie générales.

Certaines *bourses muqueuses*, la plupart des *cavités articulaires* apparaissent chez les mammifères à une époque où l'embryon ne peut pas encore faire de mouvement. Elles résultent de la fonte d'un tissu plein, d'un territoire cellulaire tout entier. Chez les êtres actuels, la cavité des bourses muqueuses et les cavités articulaires se produisent pendant la vie embryonnaire; leur développement est donc aujourd'hui fonction de l'hérédité (n°s 4, 85, 86, 87, 88). Domeny (n° 84) a confirmé mes observations.

Lorsque, dans l'évolution du squelette, le cartilage est remplacé par l'os, les cellules cartilagineuses s'atrophient-elles, disparaissent-elles définitivement ou bien se transforment-elles en tissu osseux? En employant une technique plus perfectionnée que celle de mes devanciers, j'ai vu les cellules cartilagineuses se diviser par mitose et donner naissance à un tissu réticulé qui élabore du tissu osseux. Ce fait a été confirmé par da Costa Ferreira (n° 232).

Le tissu osseux qui se produit résulte de la transformation directe du protoplasma périphérique de certaines cellules modifiées du tissu réticulé (ostéoblastes). Ce protoplasma périphérique se différencie en réseau et en substance amorphe; cette dernière seule s'imprègne de sels calcaires. Le reste de la

cellule formative persiste sous la forme de cellule osseuse, séparée, chez l'adulte, de la trame par une capsule complètement close (n°s 183 à 190).

L'alimentation garancée ou l'ingestion du bleu de méthylène confirme ces résultats : l'os, coloré sur le vivant, montre même structure que l'os fixé et coloré *port mortem*. La garance teint en rouge toutes les substances amorphes du tissu osseux (nucléoplasma, protoplasma amorphe de la cellule osseuse et masse amorphe de la trame). Le bleu de méthylène colore sur le vivant les éléments figurés du tissu osseux (chromatine, réticulum de la cellule osseuse, réseau de la trame osseuse) (n°s 191 à 194).

B. — Membranes tégumentaires et follicules clos
(*amygdales, bourse de Fabricius, plaques de Peyer*).

On considérait les amygdales et les follicules clos comme du tissu conjonctif ou mésodermique infiltré de cellules rondes d'origine vasculaire ou conjonctive. Par l'histogenèse, j'ai vu que ces organes sont des dérivés de bourgeons épithéliaux dont les éléments se différencient ultérieurement en trame conjonctivo-vasculaire et en éléments libres ou leucocytes (n°s 8 à 23, n°s 105 à 114, n° 204). Le fait fondamental, c'est-à-dire l'origine épithéliale du tissu lymphoïde et la transformation de l'épithélium en tissu conjonctif a été confirmé par le professeur Klaatsch (n° 22) et par von Schumacher, élève de von Ebner, au laboratoire d'histologie de Vienne (n° 203).

Les téguments, l'interne comme l'externe, seraient, d'après les classiques, composés de deux membranes (ectoderme ou endoderme d'une part, mésoderme d'autre part) dont l'origine et l'évolution seraient différentes. Les études histogénétiques et expérimentales m'ont montré que le derme est un dérivé de l'épithélium : toute la vie, les cellules profondes de l'épithélium sus-jacent fournissent des éléments qui se transforment en tissu conjonctif et élastique. L'évolution et la transformation des cellules

se font et se continuent à un degré moindre, il est vrai, chez l'adulte, comme elles ont débuté chez l'embryon (nos 196 à 205).

F. Krauss a récemment, au laboratoire d'Oscar Hertwig, confirmé le fait chez les Reptiles (n° 206).

C. — Ganglions lymphatiques et hématies.

Les ganglions lymphatiques débutent sous la forme de nodules de tissu à protoplasma commun (syncytium). Les éléments libres ou lymphocytes qui s'y produisent résultent de la fonte d'une portion du protoplasma et de la mise en liberté du noyau et d'une mince bordure protoplasmique (nos 122 à 134 et 207). De nombreux observateurs ont confirmé ces faits (nos 207 et 227).

Pour ce qui est de leurs fonctions, les ganglions ne fabriqueraient que des globules blancs. Par l'observation de certaines espèces de mammifères, par l'expérimentation que j'ai variée de diverses façons, j'ai eu la bonne fortune de transformer un ganglion ordinaire ou leucolymphatiqne en un ganglion rouge ou hémolymphatique. En d'autres termes, les lymphocytes produits par les ganglions lymphatiques évoluent finalement en globles rouges.

M. Forgeot (de l'École vétérinaire de Lyon) (n° 213) vient de confirmer le fait sur les ruminants : la lymphe qui sort des ganglions contient des quantités considérables d'hématies.

Les ganglions lymphatiques représentent donc des organes de choix pour l'étude de l'origine, de l'évolution et de la valeur cellulaire de l'hématie. Chez le mammifère adulte et bien portant, les cellules réunies en tissu commencent par se transformer en lymphocytes. Le lymphocyte perd son reste de corps cellulaire, puis sa membrane nucléaire ; sa chromatine se convertit en hémoglobine, tandis que la substance achromatique persiste sous la forme de membrane périphérique et de ménisque anhémoglobique (nos 127 à 133, puis nos 209 et 213). En un mot,

au point de vue cellulaire, le globule rouge des mammifères adultes et bien portants est l'équivalent d'un noyau cellulaire. Il est vrai que ce noyau est devenu hémoglobique.

En fixant et en durcissant les hématies avant de les mettre en contact avec un corps solide, on s'assure que ces éléments sont, chez les mammifères, à l'origine, sphériques, puis deviennent hémisphériques, lenticulaires et, enfin, discoïdes. L'hématie non modifiée dans sa forme est de 2 μ environ plus petite que ne l'indiquent les classiques.

Les hématies des mammifères adultes et bien portants se composent : 1° d'une portion centrale, hémoglobique ; 2° d'une pellicule et d'un ménisque anhémoglobiques. Les hématies des embryons de mammifères, des ovipares et certaines des hématies des mammifères adultes et anémiés, sont des cellules nucléées à corps cellulaire hémoglobique.

D. — Organes génito-urinaires.

1. *Développement des organes génitaux externes.* — Les organes génitaux externes apparaissent sous la forme de tissu compacte et non vasculaire. Selon les animaux et la région, ce tissu évolue en tissu vasculaire et érectile, en cartilage ou même en os (n°s 25 à 38).

L'urètre résulte de la réunion et de la fusion de deux replis d'abord épithéliaux, puis conjonctifs.

Pour former ces replis, l'épithélium prolifère d'une façon exubérante, et, au point d'union des deux replis épithéliaux, il se produit une crête épithéliale dont la transformation conjonctive donne ultérieurement naissance aux *raphés persistants* (n°s 215 à 217).

2. *Cloisonnement du cloaque.* — Le cloaque ou cavité commune aux organes digestifs et génito-urinaires se divise en deux cavités secondaires. La cloison de séparation se développe aux dépens de deux crêtes latérales qui s'élèvent, se rencontrent par

leur bord libre, puis se soudent. D'abord épithéliales, les parties profondes et centrales de ces crêtes se transforment en tissu conjonctif et constituent la cloison recto-urogénitale (n°s 31, 39 et 214).

3. *Sinus urogénital et vagin.* — Nous savons, par l'anatomie comparée, que le vagin manque chez certains mammifères (hyène) qui ne possèdent toute la vie qu'un vestibule ou conduit commun où débouchent à la fois la vessie et l'utérus. Le développement m'a montré que c'est là l'ébauche originelle : du sinus urogénital dérivent ensuite l'urètre, le vagin et le vestibule. Mais selon le groupe de mammifères que l'on considère, le cloisonnement de ce sinus urogénital est plus ou moins complet : chez les uns (chatte, chienne, lapine, cheval, vache), le cloisonnement ne se fait que sur la portion supérieure du sinus, tandis que la portion inférieure persiste à l'état de long vestibule. Dans l'espèce humaine, il ne reste qu'un vestige de vestibule. Chez le cobaye, le rat et la souris, le cloisonnement se poursuit jusqu'aux téguments, de sorte que le vagin d'une part, l'urètre de l'autre, s'ouvrent séparément en dehors (n°s 40 à 44 et n° 214).

4. *Reins.* — Dans les conditions ordinaires, l'épithélium des tubes urinaires se compose d'une rangée unique de cellules épithéliales. Si l'on soumet un cobaye au régime du son (sans aliments aqueux ni boisson), l'épithélium de nombreux tubes urinaires se dispose en deux, trois ou même quatre rangées de cellules et la lumière du tube disparaît. L'évolution des cellules épithéliales est alors analogue à celle des glandes sébacées (n°s 218 à 221). M. Lelièvre vient d'annoncer des phénomènes identiques sur les souris soumises au régime sec (n° 221).

L'histogenèse du rein définitif confirme les données expérimentales : les futurs tubes sécréteurs apparaissent sous la forme de cordons épithéliaux dépourvus de lumière centrale, et, à la naissance, nombre d'entre eux se présentent encore sous cet état (n° 222).

E. — Organes conjonctivo-vasculaires.

Les faits de structure et d'histogenèse que j'ai signalés dans les organes conjonctivo-élastiques sont confirmés par le professeur Renaut, puis par Nakai et enfin par Spalteholz (n° 195).

Avec Ch. Robin, j'avais décrit l'existence d'un réseau élastique continu, s'étendant à travers toute la paroi vasculaire des artères et des veines (n° 24). Avec M. Alglave (n°s 223 et 224), j'ai étudié les modifications structurales des veines variqueuses : dans les stades initiaux, la paroi veineuse s'hypertrophie ; ses cellules prolifèrent, ses éléments conjonctifs et élastiques deviennent plus abondants. L'hypertrophie et l'hyperplasie de ces divers éléments persistent dans les veines dilatées, flexueuses et même ampullaires. Comme l'avait déjà annoncé Briquet en 1825, la phlébectasie est déterminée à l'origine par la pression du sang venant de la périphérie (pression profonde) ; plus tard, l'insuffisance valvulaire peut y ajouter l'influence de la pression centrale (reflux saphénien).

MES CONCLUSIONS

A. — Squelette.

Les segments squelettiques des extrémités apparaissent chez les mammifères dans un ordre variable et affectent des rapports différents, mais particuliers à chaque groupe. Des pièces, parfaitement homologues, présentent une forme et une structure qui diffèrent, dans des espèces peu éloignées, selon les habitudes et le genre de vie. Ces modifications ont été acquises par une adaptation séculaire et se transmettent, par hérédité, aux descendants.

Un tissu compacte préexiste aux cavités articulaires *qui s'établissent à la suite d'une fonte protoplasmique. Plein, puis réticulé, ensuite à mailles vides, le tissu préarticulaire se fluidifie ensuite totalement.*

Lorsque le tissu osseux apparaît dans le cartilage, les cellules cartilagineuses ne disparaissent point par atrophie ; elles prolifèrent et produisent un tissu conjonctif réticulé qui élabore l'os, selon un processus identique à celui qu'on observe dans les membranes conjonctives en voie d'ossification.

La trame du tissu osseux est formée d'un réseau trabéculaire dont les mailles contiennent une substance amorphe, calcifiée chez l'adulte. Chez les vertébrés supérieurs, la cellule osseuse est entourée d'une capsule complètement close, qui ne se développe point chez certains poissons.

B. — Membranes tégumentaires.

Les téguments (interne et externe) se composent de deux membranes, *l'une épithéliale, l'autre conjonctive. Les cellules épithéliales fournissent, outre les éléments de desquamation, des cellules profondes qui se transforment, pendant toute la vie, en éléments de tissu conjonctif. Le derme s'accroît et se renouvelle constamment aux dépens de l'épiderme.*

Les follicules clos *des membranes tégumentaires sont des amas cellulaires qui proviennent de l'épithélium susjacent et se transforment en tissu conjonctivo-vasculaire.*

C. — Ganglions lymphatiques.

Les ganglions lymphatiques dérivent du mésoderme. Leurs parties compactes sont constituées par un complexus cellulaire d'où se détachent, par fonte protoplasmique, des lymphocytes. *Le noyau des lymphocytes se transforme, chez le mammifère adulte et bien portant, en globule rouge ou* hématie. *L'hématie du mammifère adulte et bien portant est donc l'équivalent d'un noyau cellulaire,*

mais d'un noyau chargé d'hémoglobine. D'abord sphérique, l'hématie devient hémisphérique, lenticulaire, et, enfin, discoïde. Elle se compose d'une portion hémoglobique, entourée d'une pellicule anhémoglobique qui se renfle, sur l'une ou l'autre face, en un ménisque biconvexe.

D. — Organes génito-urinaires.

1. **Conduits génito-urinaires.** — *Le* cloaque *ou cavité commune où débouchent l'utérus et la vessie, se cloisonne, chez les mammifères, grâce à deux replis latéraux qui se soudent : d'abord épithéliaux, ces replis deviennent conjonctifs dans leur portion centrale. Les deux conduits, qui en résultent, sont : le* sinus urogénital *en avant,* le rectum, *en arrière.*

Chez certaines femelles de mammifères (hyène), le sinus urogénital persiste et constitue le vestibule *ou cavité commune où débouchent l'urètre et l'utérus.*

Chez d'autres (jument, vache, chienne, chatte, lapine), la portion supérieure ou céphalique du sinus urogénital se cloisonne d'après un processus identique à celui qui a divisé le cloaque. Le canal antérieur ou ventral, est l'urètre, *la cavité postérieure constitue le* vagin. *Urètre et vagin s'ouvrent dans la portion inférieure du sinus urogénital qui ne se cloisonne point, c'est-à-dire dans le* vestibule.

Le cloisonnement s'étend plus bas chez la femme : *il n'est pas complet, car il persiste un très court vestibule.*

Chez les femelles de cobaye *et de* rat, *le cloisonnement est complet sur toute l'étendue du sinus urogénital : urètre et vagin s'ouvrent séparément en dehors.*

2. **Rein.** — *L'épithélium des tubes urinaires évolue et se renouvelle comme l'épithélium des membranes de revêtement; par le régime sec, la lumière des tubes disparaît*

dans le rein du cobaye et les cellules qui remplissent le canal urinaire s'accumulent en plusieurs assises.

Tous les éléments du rein définitif proviennent du bourgeon qui a pris naissance sur le canal de Wolff. Les tubes sécréteurs sont, pendant la vie intra-utérine, dépourvus, la plupart, de lumière et rappellent ceux du cobaye soumis au régime sec.

Le corpuscule de Malpighi *débute sous la forme d'un nodule avasculaire et continu, sur toute sa surface, avec le tissu environnant ou stroma. La cavité capsulaire y apparaît et s'établit selon un processus de tous points identique à celui qui préside à la formation des cavités articulaires des membres.*

E. — Organes conjonctivo-vasculaires.

Les fibres conjonctives et élastiques se développent aux dépens du protoplasma cellulaire.

Dans les veines normales, *il existe un fin réseau élastique, mais bien moins développé que dans les artères. Dans les veines qui vont devenir* variqueuses, *le réseau élastique acquiert un accroissement presque aussi considérable que dans les artères du type élastique. Dans les veines variqueuses, les cellules et les éléments conjonctifs deviennent également plus abondants.*

Cette vue générale me semblait nécessaire pour bien indiquer la direction de mes recherches et l'ensemble des résultats. Tout en perfectionnant constamment les procédés d'investigation et en ayant recours à l'expérimentation, j'ai tenté d'appliquer à l'étude de l'organisation de l'homme et des vertébrés supérieurs, les méthodes employées par mes maîtres en histologie, en embryologie et en anatomie comparée.

Les trois notices qui suivent contiennent la liste et une analyse quelque peu détaillée de mes travaux.

EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

SCIENTIFIQUES

DU

Dr Édouard RETTERER

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE
DOCTEUR ÈS SCIENCES
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PARIS
IMPRIMERIE E. CAPIOMONT ET Cie
6, RUE DES POITEVINS, 6

1894

SECTION I

TITRES. — CONCOURS & MISSION SCIENTIFIQUES

— *Docteur* en médecine, Nancy 1878.

— *Lauréat* de la Faculté de médecine de Nancy, 1878.

— *Préparateur* à la Chaire d'anatomie comparée du Muséum, 1880-1882.

— *Membre de la Mission scientifique de Laponie*, dirigée par le professeur Pouchet, 1881.

— *Préparateur* du Cours d'histologie à la Faculté de médecine de Paris, 1883 à 1894.

— *Licencié* ès sciences naturelles (*Sorbonne*), 1881.

— *Docteur* ès sciences naturelles (*Sorbonne*), 1885.

— Citation honorable de l'Institut ; prix Montyon 1885.

— Membre de la Société de Biologie, 1887.

— Professeur agrégé d'Anatomie et d'Histologie à la Faculté de médecine de Paris, 1889.

ENSEIGNEMENT

A. Maître-répétiteur au lycée de Nancy (1872-1878).

B. Maître-répétiteur au lycée Saint-Louis (1878-1879).

C. Depuis 1882, je professe les sciences naturelles, à l'École Alsacienne.

D. Depuis 1890, je suis chargé, pendant le semestre d'été, à la Faculté de médecine de Paris, des conférences d'Anatomie générale, conférences complétant le cours magistral que fait le professeur Mathias-Duval dans le semestre d'hiver.

SECTION II

TITRES SCIENTIFIQUES. — TRAVAUX ORIGINAUX

A. — RECHERCHES SUR L'ANATOMIE ET LE DÉVELOPPEMENT DU SQUELETTE

1. — **Contribution à l'étude du développement du squelette des extrémités chez les Mammifères** : 170 pages; 2 planches doubles (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, décembre 1884).

2. — **Le développement du squelette des extrémités et des productions cornées chez les Mammifères** : 232 pages ; 4 planches doubles. *Thèse de doctorat ès sciences* (Sorbonne), 1885.

Ces deux mémoires ont pour objet principal : 1° le développement du squelette cartilagineux et osseux des extrémités des membres ; 2° l'évolution et la structure de l'ongle et du sabot chez l'homme, les primates et les mammifères domestiques.

L'emploi des procédés perfectionnés de la technique actuelle et l'examen de la série complète des stades du développement m'ont permis de suivre de plus près les phénomènes évolutifs qui président au développement des extrémités chez les mammifères.

Voici les points essentiels dont j'ai abordé l'étude, et les résultats principaux auxquels je suis arrivé :

1° *Développement du squelette cartilagineux*. — Dans les moignons originels des membres, caractérisés par un tissu mou, très vascu-

laire, les segments du squelette cartilagineux se montrent, à partir de la base vers le sommet, sous la forme de nodules indépendants les uns des autres. Hagen-Torn a découvert cette disposition chez le lapin; je l'ai retrouvée chez toutes les espèces de mammifères que j'ai examinées. On admettait jusqu'alors que le squelette cartilagineux apparaissait sous la forme d'une coulée unique et continue, s'étendant de la base au bout distal des membres. Ces nodules cartilagineux, en s'accroissant et en se mettant en rapport par des surfaces articulaires, reproduisent, excepté pour la troisième phalange, la forme du squelette osseux de l'adulte.

Cette similitude de configuration rend très intéressantes les mensurations précises et les comparaisons de fœtus à différents âges. En effet, les résultats fournis par cet examen sont d'autant plus précieux que, à cette période de l'existence les influences du monde extérieur ne se sont pas encore fait sentir, et que les dispositions propres à chaque groupe n'ont pas pu se produire.

Tandis que chez l'embryon et le fœtus de l'homme et du singe, le carpe se distingue par sa grande étendue latérale, par le grand volume et la position divergente du trapèze (qui rend possible l'opposition du pouce), les pièces carpiennes prennent, dès l'origine, une hauteur plus notable chez les carnassiers et les rongeurs, et le trapèze présente une direction parallèle à celle des quatre doigts externes.

Chez les porcins, la hauteur du carpe égale presque sa largeur, et, ce qui est très important, les pièces internes et externes sont rejetées en arrière : il en résulte que les doigts latéraux se disposent sur un plan postérieur et se développent plus faiblement.

Chez les ruminants, cette disposition est encore plus accentuée : d'où l'atrophie relative des doigts postérieurs. Enfin, chez les solipèdes, le cartilage du grand os forme, à lui seul, la majeure partie du plan antérieur du carpe, les autres pièces se développant surtout en arrière : cette modification explique le grand volume du doigt du milieu, les deux doigts latéraux cessant de se développer par en bas et n'étant jamais suivis de phalanges.

Les relations du carpe avec l'avant-bras offrent également des différences remarquables, dès leur apparition, chez les différents mammifères. Chez l'embryon humain et chez le fœtus du singe,

c'est le radius, seul, qui, avec le ligament triangulaire, supporte toute la main. Dès qu'il se produira des mouvements, le radius, et avec lui toute la main, pourront ainsi tourner autour du cubitus et exécuter les mouvements de pronation et de supination.

Chez les carnassiers et les rongeurs, et surtout chez les porcins et les ruminants, la cavité articulaire, constituée par le radius et le cubitus, se transforme en une série de cavités glénoïdes et de condyles représentant une charnière très compliquée; aussi les mouvements se limiteront de plus en plus à des mouvements de flexion et d'extension. Il en est de même chez les solipèdes, quoique le cubitus n'arrive plus au niveau du carpe.

L'étude comparée du tarse chez les fœtus des différents mammifères, m'a fourni des résultats analogues. Dès leur apparition, les diverses pièces tarsiennes se disposent de façon à amener la configuration propre à l'animal adulte. Ce n'est pas le nombre des pièces tarsiennes qui règle celui des doigts, puisque chez le fœtus de cochon d'Inde il en apparaît autant que chez le rat, le premier n'ayant pourtant jamais plus de trois doigts, l'autre en ayant cinq. Le pied préhensile du singe n'est pas une main; il résulte uniquement de la disposition spéciale du premier cunéiforme, analogue à celle du trapèze au membre antérieur.

2° *Développement du squelette osseux.* — L'examen minutieux des phases de l'ossification confirme l'étude de l'apparition des segments cartilagineux. Il montre que, chez les pentadactyles, il n'y a que quatre doigts constitués d'une façon identique, tandis que le pouce se développe, en réalité, comme les trois phalanges des autres rayons digitifères et manque complètement de métacarpien.

A l'encontre de la théorie de Krause, je montre, par les faits, que ce n'est pas l'accroissement d'une des extrémités cartilagineuses qui règle la direction du canal nourricier; ce n'est pas non plus cette dernière qui règle l'accroissement. D'autre part, il ne faut pas regarder comme vérifiée, chez tous les mammifères, la proposition Bérard, concernant l'influence de la direction de l'artère nourricière sur la rapidité de l'ossification et sur l'apparition des points complémentaires.

Des observations et des mensurations multiples m'ont conduit à formuler la loi suivante :

L'extrémité cartilagineuse, qui aura plus tard un point complémentaire, subit un accroissement plus grand que l'extrémité qui s'ossifiera conjointement avec la diaphyse, quelle que soit la direction de l'artère nourricière. — C'est cette loi qui explique le fait si inattendu du point complémentaire dans la phalangette de l'homme et du singe, tandis que la troisième phalange des autres mammifères ne possède jamais que le point d'ossification primitif.

3° *Développement des organes sésamoïdes.* — Leur étude comparée chez les différents mammifères m'a montré que les sésamoïdes ont pour objet essentiel de limiter les mouvements dans le sens antéro-postérieur.

On croyait que les frottements et les pressions jouaient le rôle principal dans la formation de ces organes. L'examen du développement, qui n'avait pas été fait jusqu'ici, montre qu'ils apparaissent en même temps que les pièces du squelette cartilagineux, et qu'ils s'ossifient suivant la même loi.

4° *Développement des pièces cornées.* — Est-ce l'usage qui règle la forme et l'étendue de la production cornée?

L'ongle humain, par exemple, représente-t-il en miniature le sabot des solipèdes, ainsi qu'on l'a prétendu? Enfin, existe-t-il une production cornée typique, représentant la forme originelle à laquelle on pourrait ramener toutes les autres?

L'observation des faits ne confirme aucune de ces hypothèses. Chez tous les mammifères, il existe au début un stade pendant lequel les extrémités digitales offrent un revêtement épidermique uniforme et pareil à celui du corps entier. Cette phase dure, en général, jusqu'au développement complet de la phalangette cartilagineuse.

La fin de cette période est marquée par un double phénomène évolutif dont l'épiderme est le siège. D'un côté, il y a production de poils; d'autre part, sur certains points spéciaux, l'ectoderme s'étend en surface et il augmente en épaisseur du côté externe.

C'est la configuration propre de la phalangette qui détermine et règle l'évolution spéciale du tissu ectodermique; on peut ainsi reconnaître à l'avance, alors qu'il n'existe pas de tissu corné, quelles seront l'étendue et la forme de la production cornée. En d'autres termes, celle-ci deviendra *ongle*, *griffe* ou *sabot*, selon la

forme du moule que lui prête la phalangette. Les différences de la griffe et de l'ongle consistent : 1° dans une différence de forme du squelette ; 2° dans un développement d'une étendue variable des tissus sous-cutanés.

Ces deux conditions amènent une délimitation différente du champ unguéal, une production plus notable et une configuration spéciale des pièces cornées. Chez les animaux à sabots, au lieu de plis et de replis, il n'y a que de simples inflexions marquant le passage d'une région à une autre.

En résumé, c'est du nombre et de la forme des doigts, de l'étendue variable de la production cornée, que résulte la destination si diverse de la main et du pied chez les différents mammifères.

Les résultats nouveaux qui découlent des recherches précédentes, ont été confirmés de divers côtés ; je me borne à citer les paroles du professeur Pfitzner[1], qui, en parlant de mon travail intitulé *le Développement du squelette des extrémités et des productions cornées chez les mammifères*, s'exprime ainsi : « Il y a quelques années, dans sa monographie classique, que les Allemands ignorent, bien qu'elle soit l'une des meilleures qui aient été écrites sur le développement du squelette, Retterer a démontré... »

3. — **Sur l'origine des éléments constituant le périchondre et le périoste et sur l'évolution et le rôle de ces membranes** (*Société de Biologie*, 30 janvier 1886).

J'ai étudié à leur apparition les extrémités des embryons de mammifères pour savoir comment naissent le périchondre et le périoste, et dans quelle proportion le cartilage et l'os peuvent se développer aux dépens de ces deux membranes.

Voici quels sont les résultats essentiels de ces recherches : Le périchondre n'existe pas, à proprement parler, dans les nodules cartilagineux qui apparaissent dans le tissu mésodermique embryonnaire. Dès que les segments cartilagineux ont pris la forme des os futurs, le tissu conjonctif leur constitue une membrane, qui

1. **Die Sesambeine des menschlichen Körpers**, par M. W. Pfitzner (*Morphologische Arbeiten*, publiés par M. Gustave Schwalbe, Iéna, 1892, p. 517-762, 2 planches doubles).

est bien délimitée des tissus voisins. Celle-ci devenue *périchondre*, non vasculaire à l'origine, laisse reconnaître une couche externe, fasciculée, et une couche interne, *couche chondrogène*, qui a la même constitution que le tissu conjonctif embryonnaire et continue à produire, d'une façon analogue, par division nucléaire et cellulaire, des cellules fabriquant et exsudant la substance cartilagineuse amorphe du squelette primitif des membres. Plus tard, ce même périchondre devient *périoste*. Celui-ci, outre la couche externe fasciculée, présente une couche interne de texture différente, aussi bien dans les os précédés de cartilage que dans ceux qui se développent aux dépens de membranes fibreuses. Cette couche interne, *ostéogène*, est formée d'un réseau de cellules fusiformes et étoilées ; ses mailles sont remplies d'éléments cellulaires jeunes, formant, à la surface de la zone osseuse, une rangée d'ostéoblastes pourvus déjà de fins prolongements. Le corps cellulaire des ostéoblastes élabore la substance osseuse, qui se teint énergiquement sous l'influence des réactifs colorants, tandis que ses prolongements vont s'étendre dans les canalicules osseux. Grâce à cette élaboration de substance osseuse, les ostéoblastes s'éloignent de plus en plus les uns des autres. Enfin, le dépôt de sels calcaires se faisant sous forme de traînées granuleuses dans le tissu osseux, achève la constitution de la substance fondamentale des os.

En désignant sous le nom de *squelettogènes* (dénomination limitée par Stieda à la couche d'ostéoblastes) les tissus pouvant élaborer soit du cartilage, soit de l'os, on voit que le tissu conjonctif produit, *dans un premier stade*, des éléments cellulaires arrondis, ou polyédriques, formant la *couche chondrogène*, non vasculaire à l'origine, et donnant naissance à la charpente cartilagineuse des vertébrés. Il produit, *dans un deuxième stade*, par l'intermédiaire du périchondre, devenu périoste, ou bien dans une membrane conjonctive fasciculée jouant le même rôle, une *couche ostéogène*. Celle-ci représente un état plus avancé du tissu cellulaire : au lieu de persister à l'état d'éléments arrondis ou polyédriques, les cellules passent rapidement à la forme de corpuscules étoilés, dont le corps cellulaire élabore la substance osseuse englobant corps et prolongements cellulaires. J'ai résumé mes conclusions dans le tableau que voici :

Tissu squelettogène donne	1° *Périchondre* produisant	= *couche chondrogène*, qui élabore le *squelette cartilagineux*.
	2° *Périoste* produisant	= *couche ostéogène*, qui élabore le *squelette osseux* (*en partie*).

4. — **Sur le mode de développement des cavités articulaires chez les mammifères** (*Société de Biologie*, 6 février 1886).

La formation des cavités articulaires est, en anatomie, un des sujets les plus controversés. L'idée qu'on s'en fait est en relation directe avec l'opinion qu'on a de l'apparition des segments cartilagineux chez l'embryon. Les uns croient à l'existence d'une masse cartilagineuse unique, une vraie coulée cartilagineuse qui se ferait, chez l'embryon, de la base vers l'extrémité du membre. Pour ces auteurs, la formation des cavités articulaires se produirait dans cette masse unique, par *fragmentation ou fissuration*, en autant de segments squelettiques qu'il y aura d'os plus tard.

Les autres n'admettent pas la continuité primitive des divers cartilages, mais décrivent entre deux pièces cartilagineuses en présence, un *tissu mésodermique intermédiaire*, sur la nature duquel on compte presque autant d'opinions que d'auteurs.

En étudiant cette question, j'ai vu qu'il s'agit de déterminer, avant toutes choses, la nature de ce tissu mésodermique intermédiaire. C'est là le fond de la question, parce que la connaissance incomplète de ce tissu a été le point de départ de toutes les divergences d'opinions.

Comment se forment les divers cartilages des membres? et de quelle façon se fait leur accroissement ultérieur? J'ai montré (Retterer, *Développement du squelette des extrémités*, etc., *chez les mammifères*, Paris, 1885) que, contrairement aux idées généralement acceptées en France, chaque segment cartilagineux, qui constitue le squelette primitif des mammifères, se forme à part. A l'origine,

toutes les pièces cartilagineuses sont indépendantes les unes des autres, quoique reliées par le tissu primitif qui compose le moignon des membres. Elles se sont produites successivement de la base vers le sommet. J'ai décrit (*Société de Biologie*, 30 janvier 1886) la façon dont le tissu conjonctif embryonnaire produit, par segmentation nucléaire et cellulaire, la *couche chondrogène*, c'est-à-dire une bande de cellules fabriquant et exsudant la matière cartilagineuse amorphe du squelette primitif des membres. C'est grâce à une couche chondrogène analogue que se forment toutes les pièces cartilagineuses des extrémités.

Quand deux nodules cartilagineux se sont produits, à *une certaine distance l'un de l'autre*, dans le tissu mésodermique primitif des membres, ils s'accroissent en produisant à leur périphérie une nouvelle couche chondrogène. Cette dernière élabore à son tour de la substance cartilagineuse, de telle sorte que les deux nodules cartilagineux arrivent à se rencontrer, quand le tissu mésodermique, ou conjonctif, intermédiaire, s'est transformé en couche chondrogène. C'est au point de contact des deux couches chondrogènes, coiffant chacune l'extrémité correspondante du segment cartilagineux, que se produit la *cavité articulaire.* La transformation du tissu conjonctif primitif en substance cartilagineuse se fait partout, sauf au point de rencontre des nodules cartilagineux où il y a simple disparition du tissu primitif; d'où la formation de l'interligne articulaire.

L'établissement des cavités articulaires n'est, en somme, que la conséquence de l'apparition séparée et distincte des segments cartilagineux et de la rencontre de deux couches chondrogènes évoluant l'une en regard de l'autre. Le squelette primitif n'est pas seulement la charpente du plus grand nombre de vertébrés; son rôle important, longtemps méconnu, consiste dans la formation des cavités articulaires. Sur les mammifères, nous voyons, en effet, le cartilage précéder l'os dans tous les points où se produiront plus tard des mouvements entre les segments du squelette. La cavité glénoïde du temporal et le condyle du maxillaire inférieur, qui semblaient faire exception, rentrent également dans cette règle, comme cela ressort des travaux de Gosselin, d'Herrmann et Ch. Robin. La présence du cartilage est indispensable au début,

mais plus tard ce tissu continue à persister, sous la forme de *cartilage articulaire*, à la surface de toutes les pièces mobiles l'une sur l'autre.

5. — **Sur un cas d'appareil hyoïdien ossifié chez l'homme** (*Société de Biologie*, 20 février 1886).

Après Geoffroy Saint-Hilaire, Thomas (de Tours) et d'autres, je décris un exemple d'appareil hyoïdien remarquablement ossifié, que j'ai rencontré sur un homme d'une soixantaine d'années.

6. — **Sur la constitution et les connexions des divers segments de l'appareil hyoïdien** (*Société de Biologie*, 6 mars 1886).

Dans la séance du 6 mars, j'expose la *constitution intime et les connexions des divers segments de l'appareil hyoïdien* précédent. Je montre le premier que, dans un âge avancé, des articulations nouvelles peuvent se former par l'accroissement et la rencontre des pièces cartilagineuses primitives. Tandis que celles-ci sont envahies par l'ossification sur leur plus grande étendue, leurs extrémités restent cartilagineuses et se mettent en rapport avec les extrémités cartilagineuses correspondantes. Il en résulte la formation de cavités articulaires, d'après un mode analogue à celui qu'on observe dans la production des cavités articulaires chez l'embryon.

7. — **Production du tissu osseux vrai après calcification dans les tendons des oiseaux** (*Article* **Os** *de Ch. Robin : Dict. encyclopédique*, p. 117).

J'ai constaté, en étudiant les tendons *ossifiés* des oiseaux *vieux*, que le tissu osseux, qui s'y développe, présente les caractères et les propriétés du vrai tissu osseux, c'est-à-dire que ce n'est pas simplement du tissu fibreux calcifié.

B. — RECHERCHES SUR L'ANATOMIE ET LE DÉVELOPPEMENT DES ORGANES LYMPHOÏDES.

α. BOURSE DE FABRICIUS DES OISEAUX

8. — **Des glandes et des lymphatiques qui entrent dans la bourse de Fabricius** (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences,* 16 mai 1885).

9. — **Sur le développement des glandes vasculaires** (*Comptes rendus, Acad. des Sciences*, 29 juin 1885).

10. — **Contribution à l'étude du cloaque et de la bourse de Fabricius chez les oiseaux** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie,* 1885, mémoire accompagné de trois planches).

Ce mémoire, où je fournis la preuve des résultats annoncés dans les notes précédentes, comprend les chapitres suivants :

1) Anatomie descriptive et rapports des diverses parties du cloaque des oiseaux;

2) Texture de chacune de ces parties;

3) Leur développement et leur origine;

4) Texture et développement de la bourse de Fabricius en particulier;

5) Atrophie de ce dernier organe chez l'oiseau adulte.

J'insiste surtout sur l'origine et l'évolution des follicules clos dont se compose cet organe : ils résultent de la pénétration de bourgeons épithéliaux dans le tissu conjonctif, ce que Stieda avait signalé avant moi. De plus, j'ai vu que les cellules conjonctives s'insinuent peu à peu entre les éléments épithéliaux, de sorte que le follicule clos est constitué, à l'époque de son plein développement, par une trame conjonctive réticulée dont les mailles sont remplies par des cellules épithéliales.

Depuis la publication de ces mémoires, Wenckelbach[1] a nié l'existence du réseau conjonctif dans la partie centrale du follicule, et il a prétendu que les coupes obliques m'ont induit en erreur.

1. *De ontwikkeling en de bouw der bursa Fabricii. Præsfchrift. Leiden,* 120 p., 4 Taf.

BIBLIOTHÈQUE
du Professeur
Maurice CHEVASSU

J'ai passé à maintes reprises mes préparations en revue et je continue à affirmer l'exactitude de mes observations : *Chez le pigeon et le guillemot* (*Uria troïle*) *adultes, toute la partie centrale des follicules clos de la bourse de Fabricius est pourvue d'un réseau conjonctif dont les nœuds sont occupés par des cellules étoilées.*

β. AMYGDALES.

Dans les travaux précédents, j'avais déjà appelé l'attention sur l'analogie que présente la bourse de Fabricius avec les plaques de Peyer et les amygdales. C'est ainsi que j'avais été conduit à examiner le développement des amygdales chez l'homme et les autres mammifères.

Jusqu'au moment où j'ai commencé mes recherches, on s'était contenté d'examiner un certain nombre très restreint de stades relatifs à l'évolution des amygdales. Afin de faire une histoire complète de ces organes, je n'ai pas hésité à collectionner et à étudier, par les procédés perfectionnés de la technique actuelle, les nombreux stades qui marquent l'évolution des amygdales. Ils représentent *plusieurs séries complètes* des états successifs de l'amygdale depuis son apparition jusqu'à la vieillesse.

Dans l'espèce humaine, j'ai étudié les stades suivants : 2 fœtus du quatrième mois; 2 fœtus du cinquième mois; 2 fœtus du septième mois; 1 fœtus du neuvième mois; 1 enfant à la naissance; 1 enfant d'un an; 1 enfant de deux ans; 1 enfant de trois ans et demi; 1 enfant de quatre ans et demi; 1 enfant de cinq ans et demi; 1 supplicié de vingt ans; 2 suppliciés de trente ans; un homme de trente-cinq ans; un homme de soixante-six ans; une femme de quatre-vingt-trois ans : *en tout* 15 *stades chez l'homme.*

Sur le bœuf, j'ai examiné de la même façon : un veau de 25 centimètres de long; un veau de 41 centimètres; un veau de 63 centimètres; un veau à terme; un veau de trois semaines après la naissance; un bœuf de trois ans; une vache de sept ans : *en tout* 7 *stades chez le bœuf.*

Sur le mouton, j'ai étudié un fœtus long de 20 centimètres; un autre de 30 centimètres; un troisième de 41 centimètres; un quatrième de 49 centimètres, et enfin un mouton adulte : *en tout* 5 *stades chez le mouton.*

FACULTÉ DE MÉDECINE

Sur les cétacés, j'ai eu l'occasion de faire l'étude des amygdales d'un dauphin à la naissance; de celles de sa mère, ainsi que de celles d'un marsouin : *en tout* 3 *stades chez les cétacés.*

Sur le chien, j'ai examiné les amygdales d'un fœtus de 8 centimètres; d'un chien à la naissance; d'un chien âgé de huit jours; d'un chien d'un mois; d'un chien d'un an et demi; de trois chiens de quatorze ans : *en tout* 6 *stades chez le chien.*

Sur le chat, j'ai étudié les mêmes organes d'un chat à terme, d'un chat de quelques mois, d'un chat d'un an, d'un chat de sept ans et d'un chat de quatorze ans : *en tout* 5 *stades chez le chat.*

Les solipèdes m'ont fourni des amygdales d'âne et de dauw. J'ai examiné, en outre, le développement de ces organes sur un fœtus de cheval de 26 centimètres de long; sur un autre de 31 centimètres; sur un troisième de 65 centimètres; sur un quatrième de 70 centimètres; sur un cinquième de 80 centimètres; sur un sixième de 90 centimètres. L'étude comparée d'amygdales d'un cheval de dix et d'un autre de vingt ans a complété la série : *en tout* 10 *stades chez les solipèdes.*

Chez les porcins, j'ai étudié des amygdales de porc et de sanglier adultes. J'ai pu me procurer des fœtus longs de 7 centimètres, de 15 centimètres, de 17 centimètres, de 19 centimètres, de 20 centimètres, de 22 centimètres, de 32 centimètres (à terme) : *en tout* 9 *stades chez les porcins.*

Sur le lapin, j'ai examiné le même organe à la naissance, le dixième jour, à huit mois et à un an : *en tout* 4 *stades chez le lapin.*

J'ai donc étudié, en résumé, 64 *stades* de l'évolution des amygdales chez les divers mammifères.

Voici la liste des communications et des mémoires renfermant les faits nouveaux qui résultent des recherches précédentes :

11. — **Sur le développement des glandes vasculaires** (*Comptes rendus, Acad. des Sciences*, 29 juin 1885).

Dans cette première communication, j'ai montré que les amygdales de l'homme se forment par une série de bourgeons épithéliaux se prolongeant dans le tissu conjonctif du derme; plus tard, le tissu conjonctif pénètre dans l'intervalle des éléments épithéliaux. Ceux-ci

représentent les cellules propres de ces organes et remplissent les mailles du réseau conjonctif.

12. — **Sur le développement des tonsilles chez les mammifères** (*Comptes rendus Acad. des Sciences*, 14 décembre 1885).

Dans cette seconde communication, j'ai relaté chez divers mammifères des faits semblables aux précédents.

Ces données embryogéniques établissent que les follicules clos des amygdales résultent de la pénétration intime de deux sortes de cellules, les unes épithéliales, les autres conjonctives ou mésodermiques.

13. — **Disposition et connexions du réseau lymphatique dans les amygdales** (*Société de Biologie*, 23 janvier 1886).

Dans cette troisième communication, j'ai exposé la disposition des lymphatiques dans les amygdales : l'injection au nitrate d'argent prouve que les vaisseaux lymphatiques constituent un système fermé dans le tissu du follicule clos et ne s'ouvrent nulle part dans les mailles de ce tissu, ni par des stomates, ni par des bouches béantes.

14. — **Évolution et constitution des amygdales chez l'homme** (*Société de Biologie*, 27 novembre 1886).

Dans cette communication, je décris l'évolution des amygdales chez l'homme, non seulement durant la vie fœtale, mais encore dans la jeunesse, l'âge adulte et la vieillesse.

15. — **Type commun des amygdales chez les mammifères** (*Société de Biologie*, 4 décembre 1886).

Malgré les variétés de forme présentées par les amygdales dans la série des mammifères, le développement montre que, chez tous, les follicules clos prennent naissance aux dépens d'invaginations épithéliales.

16. — **Évolution du système sanguin dans les amygdales** (*Société de Biologie*, 11 décembre 1886).

Dans cette note, j'ai étudié le mode suivant lequel les vaisseaux pénètrent les follicules clos des amygdales. Au début, la coque

conjonctive, périphérique par rapport au bourgeon épithélial, est seule vasculaire ; mais, quand le réseau conjonctif s'insinue entre les cellules épithéliales, les vaisseaux accompagnent peu à peu la trame conjonctive jusqu'au centre du follicule clos. La disposition rayonnante qu'affecte le système sanguin dans le follicule de l'adulte résulte de ce mode de développement vasculaire.

17. — **De l'évolution des éléments basilaires dans les épithéliums pavimenteux stratifiés** (*Société de Biologie*, 18 décembre 1886).

La couche profonde de l'épiderme est représentée, pendant le premier tiers de la vie intra-utérine, par des cellules d'apparence arrondie, mais de forme réellement cubique. Le corps cellulaire de ces éléments est mal délimité, très réduit, homogène et très finement granuleux. Il fixe énergiquement les matières colorantes et, comme, en raison des faibles dimensions du protoplasma, les noyaux sont serrés les uns contre les autres, ces éléments forment une *couche basilaire* qui se différencie aisément des couches suivantes. Pendant le développement des glandes et des phanères, les éléments constitutifs de cette couche, que nous appellerons *cellules basilaires*, deviennent très abondants et se superposent en nombreuses assises amenant la production des bourgeons épithéliaux. Des faits semblables s'observent pendant l'évolution des amygdales chez les divers mammifères.

18. — **Origine et évolution des amygdales chez les mammifères :** deux mémoires accompagnés de 4 planches doubles (*Journal de l'Anat. et de la Physiol.*, janvier-février 1888 et juillet-août 1888).

Enfin, dans ces *deux mémoires*, accompagnés de *quarante* figures formant quatre planches doubles, j'ai publié l'ensemble de mes recherches sur *l'Origine et l'Évolution des amygdales chez les mammifères*. J'ai rapporté les observations relatives au développement de ces organes chez l'*homme*, le *bœuf*, le *mouton*, les *cétacés*, le *chien*, le *chat*, les *solipèdes*, les *Porcins* et le *lapin*. Mes observations qui, je le répète, ont porté sur 64 *stades*, étudiés par séries chez les divers mammifères, m'ont permis d'établir l'origine des éléments propres des amygdales. Une simple analogie de forme avait fait considérer ces éléments comme des globules blancs. Chez tous les

mammifères examinés, le tissu des amygdales, c'est-à-dire le follicule clos prend naissance aux dépens de cellules épithéliales entre lesquelles s'insinue un réseau conjonctif. Ce tissu nouveau est parcouru par des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Pour rappeler cette origine épithéliale des cellules propres, ou glandulaires, et la présence des vaisseaux sanguins et lymphatiques dans le tissu complètement développé, j'ai proposé de l'appeler *angiothélial.*

En un mot, *les cellules arrondies, éléments propres des amygdales,* sont *des descendants de cellules épithéliales.*

γ. PLAQUES DE PEYER.

Poursuivant l'étude des organes pourvus de follicules clos, j'ai continué à rechercher si les plaques de Peyer avaient une origine et un développement analogues à la bourse de Fabricius et aux amygdales. J'ai commencé par le lapin et le cobaye.

19. — **Origine et développement des plaques de Peyer chez le lapin et le cobaye** (*Société de Biologie*, 26 décembre 1891).

J'établis que les plaques de Peyer prennent naissance, soit à l'aide de bourgeons simples, mais multiples, comme chez le lapin, soit à l'aide de diverticules épithéliaux qui poussent ensuite des bourgeons latéraux et terminaux. Plus tard, le tissu conjonctif pénètre entre les éléments épithéliaux, comme dans la bourse de Fabricius et les amygdales, pour former les follicules clos.

20. — **Du tissu angiothélial des amygdales et des plaques de Peyer** (*Mém. de la Société de Biologie*, 9 janvier 1892).

Dans ce second mémoire, je montre que le cobaye possède, à l'origine du côlon, une plaque de Peyer, dont le développement et la constitution chez l'adulte sont identiques de tous points à ceux d'une amygdale (*amygdale côlique*).

21. — **Origine et développement des plaques de Peyer chez les ruminants et les solipèdes** (*Société de Biologie*, 26 mars 1892).

Enfin, *dans cette troisième communication*, j'expose les résultats auxquels je suis arrivé quant au développement des plaques de Peyer chez les ruminants et les solipèdes.

Les observations précédentes montrent quelles analogies d'origine et de développement existent entre les amygdales et les plaques de Peyer. Partout on constate une participation active de l'épithélium à la formation des follicules clos. La forme et la longueur variables des bourgeons épithéliaux amènent seules une différence dans les relations que les organes adultes affectent avec l'épithélium superficiel de l'intestin.

Voici les résultats qui découlent de mes études sur le développement des plaques de Peyer : 1° Partout où se trouveront plus tard des plaques de Peyer, on voit se produire des bourgeons épithéliaux ; 2° ceux-ci, d'abord uniquement endodermiques, sont dissociés et pénétrés par la trame mésodermique. Tandis que, chez le lapin, les ruminants et les solipèdes, la partie glandulaire des plaques de Peyer se forme à l'aide de bourgeons épithéliaux simples, j'ai constaté que, chez le cobaye, les prolongements épithéliaux constituent de longs et larges diverticules creux. Le fond et les côtés de ces diverticules poussent de nombreux bourgeons secondaires ; comme pour les bourgeons simples des animaux précédents, le tissu conjonctif les sépare d'avec le diverticule primitif. Les amas épithéliaux sont ensuite pénétrés, comme plus haut, par le réseau mésodermique. Plus tard, chez le cobaye adulte, les diverticules primitifs persistent sous forme de cryptes plongeant dans le tissu *enchevêtré*.

Voici maintenant les propositions générales que *huit années* de recherches suivies m'ont permis de formuler : 1° sur la part que prend l'épithélium à la formation de ces divers organes, et 2° sur les analogies de développement que présentent les plaques de Peyer, les amygdales et la bourse de Fabricius :

« Ces divers organes, ai-je dit dans ma dernière communication (*loc. cit.*, p. 254), prennent naissance à la façon des glandes en général : les bourgeons épithéliaux affectent soit la forme de cylindres simples, soit la configuration de glandes en grappe disposées sur un pédoncule commun. Dans le premier cas, les cryptes épithéliaux feront défaut chez l'adulte ; dans le second, leur présence indiquera toujours la place des bourgeons primitifs.

« Jusqu'à ce moment, l'évolution des bourgeons épithéliaux reproduit celle de toutes les glandes : pénétration en masse de l'épithélium dans le tissu conjonctif (mésodermique).

« Tandis que les glandes conservent ces relations et continuent à communiquer avec la surface originelle, les bourgeons épithéliaux des amygdales et des plaques de Peyer sont séparés, *dans le deuxième stade*, comme le névraxe, la vésicule auditive, le cristallin, etc., de l'épithélium qui leur a donné naissance.

« Enfin, *dans un troisième stade*, les rapports des éléments épithéliaux des bourgeons et du tissu conjonctif deviennent plus étroits encore ; les prolongements des cellules conjonctives dissocient les bourgeons épithéliaux dont les cellules se logent dans les mailles du réseau ainsi formé. De cette façon, les éléments propres de ce tissu nouveau, à origine embryonnaire double, sont mis en contact et en relations intimes avec les vaisseaux sanguins et lymphatiques amenés par le réseau conjonctif. »

22. — **Sur la part que prend l'épithélium à la formation de la bourse de Fabricius, des amygdales et des plaques de Peyer** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1893).

Je tâche d'exposer, dans un tableau d'ensemble, les ressemblances et les différences que présentent la bourse de Fabricius, les amygdales et les plaques de Peyer : 1° dans leur origine ; 2° leur structure ; 3° leur évolution.

Je rapporte, en outre, les observations des auteurs confirmant les faits essentiels que j'ai été le premier à signaler.

Je me borne à citer le travail suivant :

M. Hermann Klaatsch[1] vient de publier, le 30 décembre 1892, une observation intéressante sur les plaques de Peyer de l'*Échidné*. Dans le cæcum de cet animal et dans la partie avoisinante de l'intestin, il a trouvé des amas de follicules clos ayant l'aspect de plaques de Peyer. Des tubes glandulaires partant de la surface de la muqueuse se prolongent jusqu'au milieu des follicules clos. Le fond des tubes présente des bourgeons glandulaires terminaux. A considérer l'ensemble du follicule clos, la formation épithéliale constitue la masse principale de l'organe dont la périphérie est

1. *Ueber die Betheiligung von Drüsenbildungen am Aufbau der Peyer'schen Plaques* (*Morphologisches Jhrbuch*, 19e vol., 3e heft., p. 548, 1892).

composée de tissu lymphatique. Une figure annexée au mémoire de M. Klaatsch met ces relations en évidence.

On le voit, cette observation de l'auteur allemand parle dans le même sens que mes nombreuses recherches sur les organes analogues.

23. — **Des glandes closes dérivées de l'épithélium digestif** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1893, p. 534).

Chez la plupart des vertébrés, il existe des organes tels que la *rate*, la *glande thyroïde*, le *thymus*, la *glande pituitaire*, dont la nature a été de tout temps une énigme. Des formations semblables, et non moins problématiques, sont propres aux vertébrés supérieurs; telles sont : la *bourse des Fabricius* des oiseaux, les *amygdales* et les *plaques de Peyer* des mammifères.

Le développement permet de réunir aujourd'hui ces divers organes dans une classe spéciale, parce qu'il a montré, pour tous, une origine en partie épithéliale.

Voici, en effet, les conclusions auxquelles m'a amené cette étude :

La rate, la glande pituitaire, la glande thyroïde, le thymus, les plaques de Peyer, les amygdales des mammifères et la bourse de Fabricius des oiseaux ont un caractère commun, qui est constant et fondamental, c'est de *dériver d'une ébauche épithéliale.* Selon que le bourgeon épithélial primitif qui leur donne naissance disparaît comme conduit creux et ouvert ou selon qu'il laisse des traces, ces organes se groupent en deux variétés : 1° Dans la *rate*, la *glande pitituaire*, la *thyroïde*, le *thymus*, les *plaques de Peyer* de la plupart des mammifères, le bourgeon épithélial primitif disparaît totalement dans la suite de l'évolution ; 2° dans la *bourse de Fabricius*, les *amygdales* et les *plaques de Peyer* de certains mammifères, les bourgeons épithéliaux primitifs se creusent d'une lumière centrale et persistent sous la forme de diverticules (cryptes ou lacunes). Ceux-ci s'ouvrent, d'une part, sur la muqueuse originelle, et se prolongent, de l'autre, jusque dans l'intervalle des follicules clos dont ils sont séparés par du tissu conjonctif, quand l'organe a atteint son entier développement.

Qu'il nous suffise de retenir ce résultat essentiel : *les glandes*

closes de l'appareil digestif ont la même origine épithéliale que les glandes ouvertes. Au lieu des cellules, de provenance indéterminée et de nature indifférente, constituant un blastème, ce sont des cellules dont nous savons la généalogie. De plus, il est un fait capital que j'ai pu mettre en lumière [1] : ces cellules épithéliales ne sont pas étouffées par le tissu conjonctif, comme plusieurs me l'ont fait dire à tort; mais les éléments épithéliaux s'accroissent et se multiplient activement : témoin leurs nombreuses figures karyokinétiques que j'ai observées à tous les stades du développement des plaques de Peyer.

Malgré cette communauté d'origine, l'évolution des éléments anatomiques est loin d'être la même dans les glandes closes que nous avons étudiées; dans la glande thyroïde, par exemple, les cellules épithéliales restent bien incluses dans une paroi conjonctive, sans mélange avec les éléments épithéliaux et conjonctifs; dans les autres glandes closes, les amas épithéliaux forment d'abord des masses bien circonscrites, mais plus tard ils se fractionnent et s'enchevêtrent avec la trame réticulée.

D'autre part, il ne faut pas nous le dissimuler, nous soupçonnons à peine, à l'heure actuelle, les modifications et les élaborations multiples et complexes dont les cellules épithéliales des glandes closes sont le siège. Si nous commençons à entrevoir les fonctions de quelques-unes de ces glandes, nous sommes loin d'avoir sur elles des notions bien précises, surtout si on les compare aux transformations protoplasmatiques qui se passent dans les cellules épithéliales des glandes ouvertes. Mais, quelle que soit notre ignorance à ce sujet, il me semble plus légitime, en partant de la communauté d'origine des cellules épithéliales des glandes ouvertes et closes, de substituer le nom d'*éléments glandulaires* à celui de *lymphoïdes*. Le premier terme s'appuie sur un fait positif; le second sur une vague ressemblance morphologique que contredit l'observation. Malheureusement, trop de gens, dits de science, continuent à accorder la même importance, une égale valeur, aux faits dûment constatés par les observateurs et aux manières de voir, plus ou moins fantaisistes, que les compilateurs imaginent dans le

1. *Mém. de la Société de Biologie*, 9 janvier 1892, p. 9.

silence de leur cabinet. Aussi ne saurait-on trop insister sur la contradiction qui existe entre les faits dûment observés et les erreurs couramment enseignées dans les livres classiques; je répéterai donc, pour résumer cette étude, que *toutes les glandes closes de l'appareil digestif commencent par une ébauche épithéliale.*

Cette identité de développement ne peut plus être mise en doute « que par ceux qui », selon la remarque de Descartes, « sont si attachés à leurs préjugés ou si accoutumés à mettre tout en dispute, qu'ils ne savent pas distinguer les raisons vraies et certaines d'avec celles qui sont fausses et probables ».

Si nous résumons, à un point de vue général, les connaissances anatomiques relatives aux annexes de l'appareil digestif, nous voyons que celui-ci présente, sur tout son parcours, deux sortes d'organes de perfectionnement, dont les éléments vraiment actifs et propres sont des dérivés épithéliaux : les *glandes ouvertes* et les *glandes closes.*

La première catégorie renferme les glandes dont les tubes sécréteurs restent en communication avec l'intérieur du canal alimentaire; de ces glandes ouvertes, les unes, de beaucoup les plus nombreuses (glandes buccales, stomacales, intestinales, etc.), sont contenues dans la muqueuse digestive même, tandis que les autres, plus volumineuses (glandes salivaires extra-buccales, pancréas, foie) sont logées en dehors des parois du canal alimentaire, dans lequel elles s'ouvrent par un conduit excréteur.

La deuxième catégorie comprend les glandes closes. Comme les glandes ouvertes, la plupart des glandes closes restent contenues dans les parois digestives, soit dans la portion initiale du tube alimentaire (amygdales des mammifères), soit près de son bout terminal (bourse de Fabricius des oiseaux), soit dans la portion intermédiaire à ces deux extrémités (follicules clos solitaires et plaques de Peyer). D'autres glandes closes (rate, thymus, thyroïde, glande pituitaire), quoique placées, chez l'adulte, en dehors des parois de l'appareil digestif, sont des glandes annexes du canal alimentaire, au même titre que les amygdales et les plaques de Peyer. En effet, elles y prennent naissance comme ces dernières.

Malgré les différences de situation, de rapports et de structure, ces divers organes glandulaires (*glandes ouvertes et closes*) ont un

point de départ commun : *tous débutent par une ébauche épithéliale, d'origine ectodermique ou endodermique;* dans la suite, bien que leur développement se continue et s'achève de façons diverses, *il y a toujours participation du mésoderme, qui fournit la trame conjonctive et vasculaire.*

C. — RECHERCHES SUR LA STRUCTURE ET LE DÉVELOPPEMENT DU SYSTÈME VASCULAIRE ET DU TISSU ÉRECTILE.

24. — **Sur la distribution des fibres élastiques dans les parois artérielles et veineuses** (*en collaboration avec le professeur Ch. Robin : Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, mars 1884).

Quand on examine comparativement les sections totales des artères et des veines, traitées par les mêmes réactifs, on peut aisément s'assurer d'un fait capital, à savoir que les diverses couches qui se succèdent ne font qu'un seul tout, malgré la différence d'épaisseur d'un vaisseau à l'autre et malgré les éléments variés qui entrent dans leur constitution. Ce qui assure l'unité anatomique de la paroi vasculaire, c'est la présence des fibres élastiques dans l'une et l'autre couche. Le procédé le plus simple pour mettre ce fait en évidence consiste à traiter, pendant vingt-quatre heures, les artères et les veines par l'alcool additionné d'un dixième d'acide formique; on lave ensuite les pièces à l'eau, on les durcit par les procédés ordinaires avant d'en pratiquer des coupes longitudinales et transversales. En examinant les coupes dans la glycérine, il est facile de suivre la disposition des fibres élastiques. Les faits sont rendus plus frappants, si l'on colore les coupes au picrocarmin : l'acide formique a gonflé légèrement les éléments en les écartant les uns des autres et l'acide picrique, en se fixant de préférence sur les fibres élastiques, accentue notablement leur couleur jaunâtre au milieu des autres éléments teints en rouge par le carmin.

Dans ces conditions, les artères et les veines montrent un réseau élastique dont les fibres entrent en continuité anastomotique de la face interne à la face externe de ces vaisseaux. Du côté de la face

interne des artères, on trouve un réseau de fibres élastiques très fines et ayant une disposition flexueuse. Dans cette portion interne, on remarque, en outre, que la direction des fibres élastiques ramifiées est surtout longitudinale. Peu à peu, on passe à une fibre élastique se présentant, dans certaines artères, comme une lame élastique large, relativement épaisse, en forme de bande brillante. C'est la *membrane* fenêtrée des auteurs. Celle-ci n'est, en réalité, qu'une portion du squelette élastique, constituée à ce niveau par des fibres rubanées longitudinales, réunies par de nombreuses anastomoses de façon à figurer une membrane continue percée de distance en distance d'orifices arrondis ou allongés dans le sens de l'axe du vaisseau. Ce qui démontre surabondamment qu'elle n'est, en somme, qu'une portion renforcée du réseau élastique, c'est qu'elle se présente dans les artères de calibre moyen comme une lamelle unique; dans les artères plus volumineuses, elle est composée de deux lamelles élastiques, et dans les plus grosses artères plusieurs lamelles élastiques concourent à sa formation. Tous ces rubans élastiques se continuent, en dedans et en dehors, par de nombreuses anastomoses, avec le reste du réseau élastique. Un autre fait parle en faveur de cette interprétation : plus les artères sont volumineuses, plus le nombre des lamelles augmente, et en même temps on voit ces bandelettes élastiques envahir la plus grande portion de la tunique moyenne.

25. — **Effets de la castration sur l'évolution des tissus péniens chez le chat** (*Société de Biologie*, 2 avril 1887).

Au lieu des épines cornées (*odontoïdes*) qu'on observe sur le gland des chats entiers, j'ai vu sur plusieurs chats *coupés* depuis quelques années, un gland mou et doux au toucher avec absence totale d'odontoïdes. Par contre, la muqueuse du gland offre une série de prolongements épithéliaux, longs de 0^{mm},1 et larges de 0^{mm},04. On croirait être en présence de bourgeons glandulaires. Ce rapprochement est d'autant plus exact que les parties latérales et profondes se divisent en branches secondaires qui atteignent une longueur de 0^{mm},04 à 0^{mm},06. Ces formations épithéliales ont la structure des couches profondes de l'épithélium du gland.

En résumé, les tissus du gland ont une évolution et acquièrent une texture différentes selon la présence ou l'absence des testicules. L'existence des odontoïdes péniennes semblent dépendre de l'intégrité de l'appareil génital. L'ablation des testicules entraîne des modifications nutritives et évolutives portant sur les divers tissus, mais essentiellement sur la muqueuse du gland : au lieu de produire des extrorsions sous la forme de phanères, elle devient le point de départ d'invaginations épithéliales analogues aux invaginations glandulaires.

26. — **Sur le développement du tissu érectile dans les organes copulateurs chez les mammifères** (*Société de Biologie*, 25 juin 1887).

Jusqu'alors on admettait que les organes érectiles commençaient par un réseau capillaire. L'étude des corps caverneux et spongieux m'a montré, chez tous les mammifères que j'ai examinés, que les organes érectiles sont représentés à leur origine par un tissu caractérisé *par l'absence complète de vaisseaux sanguins*. Le tissu qui donnera naissance à l'albuginée, aux lames fibreuses et fibro-musculaires du tissu érectile dans les organes copulateurs naît et s'établit avant les vaisseaux. Il figure, au point de vue morphologique et structural, le squelette du tissu érectile et représente un tissu de soutien ou de protection, au même titre que les tissus fibreux en général. C'est seulement plus tard, quand le squelette des organes érectiles est constitué, que les vaisseaux sanguins se montrent dans ce tissu et s'y anastomosent en réseaux serrés et volumineux. En formant une enveloppe résistante et peu extensible à la masse sanguine contenue dans ces vaisseaux, ce tissu fibreux permet de caractériser le tissu érectile des organes copulateurs et de le séparer des tissus qui, normalement ou accidentellement, ne présentent qu'une énorme dilatation des vaisseaux sanguins[1].

27. — **Sur l'origine et l'évolution variable de la charpente qui existe dans le gland des mammifères** (*Société de Biologie*, 2 juillet 1887).

Bien que le gland des mammifères *adultes* présente une consti-

1. Le professeur TOURNEUX (*Société de Biol.*, 5 novembre 1887 et *Journal de l'Anat.* 1889, p. 250) a confirmé chez l'homme le fait essentiel que j'ai avancé le premier, à savoir que les corps caverneux apparaissent sous la forme d'un organe dense et non vasculaire.

tution variable (présence ou absence des corps caverneux, os pénien), on observe chez les embryons des divers mammifères le même type de squelette primitif. C'est le même tissu mésodermique, caractérisé par l'absence de vaisseaux, que j'avais signalé précédemment. Plus tard il évolue en sens différents : chez les uns, il reçoit des dilatations vasculaires et il devient véritable tissu érectile; chez les autres, il se transforme en tissu *squelettique*, tantôt demeurant à l'état fibreux pendant toute l'existence, tantôt aboutissant à l'état de tissu cartilagineux ou osseux. Sous ces diverses formes, cette charpente est susceptible de donner assez de consistance à la partie antérieure, ou distale, de la verge pour faciliter l'introduction du pénis dans les organes sexuels de la femelle.

28. — **Note sur le développement du pénis et du squelette du gland chez certains rongeurs** (*Société de Biologie*, 23 juillet 1887).

Les rongeurs, chez lesquels j'ai pu étudier le mode de développement et la constitution de la charpente soutenant le gland, présentent deux types d'organisation, pareils à ceux que j'ai signalés dans les autres mammifères (*Soc. de Biologie*, 25 juin et 2 juillet 1887).

L'étude des stades embryonnaires m'a montré que le squelette du gland débute, chez les rongeurs, aussi bien que chez les autres mammifères, par le même tissu embryonnaire non vasculaire; chez les uns (lapin), il passera à l'état de charpente fibreuse sillonnée de vaisseaux dilatés, tandis que, chez les autres (souris, rat, cobaye), il deviendra véritable tissu osseux terminant l'extrémité antérieure des corps caverneux.

29. — **Texture des tissus érectiles dans les organes d'accouplement chez les mammifères** (*Société de Biologie*, 26 novembre 1887).

Après avoir étudié les stades embryonnaires et jeunes des organes érectiles ainsi que leur structure chez les mammifères adultes, j'ai pu résumer la constitution du tissu érectile de la façon suivante : d'abord composé d'un tissu dense, non vasculaire, il est pénétré par de nombreux vaisseaux dont les parois ont la structure des capillaires. Que les vaisseaux afférents et efférents de ces

capillaires dilatés s'entourent seuls d'une tunique musculaire, nous aurons le type le plus simple du tissu érectile : tel est celui du corps spongieux de la plupart des mammifères, sauf l'homme et le cheval.

Les aréoles non musculeuses y figurent le réseau capillaire intermédiaire entre les artères et les veines, ces dernières énormément dilatées et musculeuses. Le tissu érectile du gland se rapproche de ce premier type. Que les vaisseaux, ou aréoles, se garnissent, sur leur plus grande étendue, de faisceaux musculaires, nous serons en présence des champs érectiles situés entre les cloisons fibreuses, comme ils existent dans les corps caverneux de la plupart des mammifères (bœuf, porc, bélier, chien, lapin, rat, cobaye). Que les faisceaux musculaires s'étendent à la totalité des vaisseaux dilatés et anastomosés, nous aurons des aréoles entourées de bandes musculeuses entrecroisées en tous sens, telles qu'on les observe dans le corps spongieux et les corps caverneux, chez l'homme et le cheval. Ici les faisceaux musculaires passent d'une aréole à l'autre, traversent de toutes parts les filets conjonctifs du réseau, parce que les vaisseaux s'abouchent de tous côtés les uns dans les autres. C'est le type le plus élevé du tissu érectile caractérisé par une musculature enveloppant toutes les aréoles.

30. — **Note sur la valeur morphologique du gland des mammifères** (*Mémoires de la Société de Biologie*, 1890, p. 107).

On admettait classiquement que le gland est le renflement antérieur, ou distal, du corps spongieux. Le développement montre qu'à l'origine le gland n'est que la portion distale du tubercule génital. La production de l'invagination épithéliale qui donne naissance au prépuce marque bientôt la limite du gland et du pénis.

Le gland est le segment terminal du pénis ; toutes les parties de la verge prennent part à sa composition. Le bout des corps caverneux et spongieux en occupe l'axe ; il est entouré d'un manchon qui est uni si intimement à ces deux organes qu'il fait corps avec eux. Ce manchon forme une coque périphérique, qui est l'analogue des enveloppes fibreuses et cutanées du reste du pénis, mais qui en

diffère en ce qu'elle est composée d'une lame continue, fibro-élastique. Elle représente une masse indivise où vont se terminer les artères et les nerfs dorsaux du pénis.

L'invagination glando-préputiale circonscrit et marque les limites du gland, puisque, à l'origine, le bout du pénis est la continuation même de toutes les parties de la verge, sans qu'il soit possible, chez l'embryon, d'indiquer l'endroit où finit le pénis et où commence le gland. Chez l'adulte, les mailles érectiles des corps caverneux communiquent par quelques vaisseaux à peine avec les aréoles du gland, tandis que les plexus vasculaires du corps spongieux s'anastomosent largement, vers le bout terminal, avec ceux du gland. C'est ce fait anatomique qui, je le répète à dessein, a conduit les auteurs à admettre, à tort selon moi, que le gland est le renflement antérieur du corps spongieux.

Tous les mammifères que j'ai examinés présentent un segment terminal de la verge, souvent d'une longueur démesurée, où les corps caverneux et spongieux sont revêtus de la coque fibro-élastique et dans lequel vont s'épanouir les artères et les nerfs dorsaux du pénis. Le développement de ce segment terminal est le même que chez l'homme, mais en raison de la faible épaisseur de la trame érectile, on a généralement méconnu l'homologie qu'il présente avec le gland de l'homme. La partie terminale du tubercule génital, celle qui n'a pas été remaniée, c'est-à-dire la partie non décollée, existe sur tous les mammifères, quelle que soit sa forme apparente. Elle est l'homologue du gland de l'homme dans le sens restreint du mot, c'est-à-dire l'homologue du renflement situé en avant de l'invagination glando-préputiale ; c'est le gland tel que l'ont compris Hunter, Rapp, Leyh, Beauregard et Boulart, etc. Cependant le gland ainsi conçu n'est nullement le renflement antérieur du corps spongieux, comme l'admettent la plupart des auteurs cités.

En réunissant ce segment terminal à la partie décollée du pénis par l'invagination glando-préputiale, nous aurons ce que le professeur Chauveau a décrit sous le nom de *portion libre du pénis ;* nous aurons également le gland dans l'acception large du mot, comme l'ont entendu Daubenton, Cuvier et Eschricht.

Le mode de formation du gland est tout en faveur de cette dernière manière de voir. Le gland est l'extrémité du pénis devenant

saillante hors du prépuce, pendant l'activité de l'organe, comme le gland de chêne hors de sa cupule. En arrière de l'invagination glando-préputiale, les enveloppes cutanées sont mobiles et glissent, par l'intermédiaire d'un tissu conjonctif lâche, sur le corps du pénis ; au niveau du gland et du col du pénis, par contre, le derme et le tissu sous-cutané adhèrent intimement aux corps caverneux et spongieux, pour constituer une masse qui est tout d'une venue et qui fait corps avec les parties centrales, comme la pulpe du bout des doigts avec la phalangette. En un mot, le gland, c'est-à-dire l'extrémité terminale et libre du pénis est formée par la fusion intime de trois parties *érectiles :* le corps spongieux, le corps caverneux et la peau.

31. — **Sur le cloisonnement du cloaque et sur la formation du périnée** (*Société de Biologie*, 4 janvier 1890).

Sur les jeunes embryons de mammifères, il existe, à l'état transitoire, un cloaque, c'est-à-dire une cavité commune à l'intestin et aux organes génito-urinaires. Chez les mammifères monodelphes, le cloaque se divise de bonne heure en deux canaux distincts, de façon à amener une séparation complète du tube intestinal et du conduit uro-génital.

Nombreuses sont les explications relatives au processus compliqué qui préside à cette division. Aussi, pour mieux me rendre compte de la façon dont se passent les choses, ai-je fait, en me servant du collodion, des coupes longitudinales et des coupes transversales *rigoureusement sériées* sur les embryons de lapin, de mouton et de porc. Par la combinaison de ces coupes, je suis arrivé aux résultats suivants :

Au lieu des cinq replis admis par Rathke pour expliquer le cloisonnement du cloaque et la formation du périnée, je n'en ai observé que deux. Il se forme une lame verticale sur chaque paroi latérale du cloaque. Ces lames latérales débutent à la partie supérieure du cloaque, et, comme deux rideaux transversaux qui s'avancent l'un vers l'autre, elles cloisonnent la cavité cloacale. Plus bas, elles s'infléchissent par un mécanisme semblable autour du sillon génital (*lame uro-génitale*) et le ferment en se soudant sur la ligne médiane. Les diverses parties du canal de l'urètre se développent

par la soudure des deux plis, qu'on peut appeler *cloacaux*, au niveau de l'intestin, et *périnéaux* depuis l'anus jusqu'au bout des organes génitaux externes.

Ces lames latérales existent également chez les oiseaux et les autres vertébrés ovipares à une certaine période de la vie embryonnaire; mais elles ne cloisonnent que la portion supérieure, ou céphalique, du cloaque dont la portion caudale continue à persister chez l'adulte.

32. — **Du développement de la région anale des mammifères** (*Société de Biologie*, 1er février 1890).

Le mode d'études indiqué plus haut m'a montré que le rectum n'est que le canal dorsal qui résulte de la division du cloaque à la suite de la soudure des lames latérales du cloaque. Dès que la cloison recto-vésico-urétrale est arrivée à l'orifice du cloaque, le rudiment périnéal figure un 8 de chiffre dont les extrémités sont ouvertes. Les deux branches antérieures (*replis génitaux*) se réfléchissent inférieurement autour de l'épithélium qui tapisse la fente urétrale et la ferment, en constituant le canal urétral, en même temps qu'elles allongent d'*arrière en avant* l'étendue du périnée. A la place du sillon ano-génital, on voit une crête très prononcée sur les embryons et les fœtus (*raphé ano-scrotal*). Les deux branches postérieures (*replis anaux*) font de même autour de la fente anale, mais elles se replient d'*avant en arrière* pour circonscrire la fente et s'accroissent dans le même sens pour former le bourrelet anal.

Quant à ce qui concerne l'origine des tissus, on constate qu'à partir de l'orifice cloacal, tous les éléments sont d'origine ectodermique. En d'autres termes, la muqueuse de la portion spongieuse du canal de l'urètre, la peau du périnée et la muqueuse anale se forment sur place et dérivent directement du feuillet fibro-cutané qui, revêtu de l'ectoderme, constitue la face inférieure de l'éminence ano-génitale.

33. — **Du développement du prépuce, de la couronne du gland et du col du pénis chez l'embryon humain** (*Société de Biologie*, 11 octobre 1890).

Le gland se différencie du corps du pénis par la production d'une invagination épithéliale qui, en s'enfonçant dans le derme

et le tissu sous-cutané, creuse le sillon rétro-glandaire. De cette façon, elle produit un sillon, qui sur toute l'étendue du col du pénis, interrompt la continuité des couches cutanées et sous-cutanées du pénis avec celles du gland. La délimitation de la surface glandaire se fait d'après un processus qui rappelle la formation du champ unguéal au bout des doigts.

Grâce à la direction oblique d'avant en arrière et de haut en bas sur le dos, de dehors en dedans sur les côtés, l'invagination rétro-glandaire a séparé du corps du pénis un lambeau cutané et sous-cutané, de même forme et de même direction que le sillon coronaire ; ce lambeau représente le rudiment préputial, à une époque où il n'existe pas encore de soulèvement de la peau. Ce dernier phénomène provient de l'accroissement consécutif de l'ébauche préputiale, de telle sorte qu'il en résulte un repli, lequel, en s'allongeant plus que le gland, formera un revêtement au renflement balanique. Enfin, dès l'origine et durant toute la vie fœtale, la face interne du prépuce est tapissée d'une couche basilaire, dont les cellules sont les dérivés de l'invagination glando-préputiale.

34. — **Note sur le développement de la portion abdominale de la verge des mammifères** (*Société de Biologie*, 8 novembre 1890).

L'étude des embryons de mammifères (bœuf, mouton, cheval) m'a donné les résultats suivants pour ce qui concerne le développement de la portion abdominale de la verge : ·

Les phénomènes qui déterminent la fixation du pénis à l'abdomen et son rapprochement de l'ombilic sont : 1° l'épaississement de la paroi abdomidale le long de la ligne blanche; 2° le soulèvement du bout pendant; 3° la jonction des parties latérales de l'épaississement en arrière de la base du bout libre.

Que la soudure des replis latéraux fasse défaut dans la région sous-ombilicale, l'épaississement abdominal persistera sous la forme d'un lambeau cutané, et la verge restera pendante et privée de corps spongieux et d'urètre : le cas d'hypospadias d'un chien, que M. Roger et moi avons présenté à la Société[1], est un exemple

1. *Comptes rendus de la Soc. de Biolog.*, 12 novembre 1887, et *Journal de l'Anat., et de la Physiol.*, 1889. (Voy. plus loin, p. 50.)

remarquable de cet arrêt de développement sur un mammifère quadrudède.

L'épaississement abdominal qui constitue la portion ventrale du corps spongieux et l'enveloppe cutanée fixent le pénis à la paroi du ventre et le maintiennent dans une situation absolument immobile, jusqu'à l'époque où l'invagination glando-préputiale viendra décoller la portion plus tard libre du pénis. C'est aux dépens de la même enveloppe cutanée que l'invagination glando-préputiale taillera le fourreau de la verge du mouton et de certains mammifères quadrupèdes.

Ces recherches permettent de résumer en une proposition générale le développement du canal de l'urètre : elles nous montrent qu'au niveau de la paroi abdominale, comme plus en arrière, il se forme, à cet effet, de chaque côté de la ligne médiane, une crête qui converge vers sa congénère pour constituer un canal complet.

Cette étude nous rend également compte du fait anatomique suivant : chez l'homme, le corps caverneux monte plus haut au-devant du pubis que chez la femme. Bien que les recherches embryologiques sur ce sujet soient difficiles, en raison de la rareté des embryons humains de l'âge approprié et de la faible différence de niveau qu'on observe dans les deux sexes quant à la position des corps caverneux au devant du pubis, il est infiniment probable que la situation plus élevée du pénis chez l'homme est due à un processus identique à celui que je viens de décrire sur les embryons de mouton.

35. — **Du développement du fourreau et de la partie libre de la verge des mammifères quadrupèdes** (*Société de Biologie*, 18 octobre 1890).

Le développement montre que, chez l'homme, le gland est cette partie du pénis circonscrite en arrière par l'invagination glando-préputiale : il est constitué par le bout terminal dont la surface a été respectée, non détachée, non décollée par l'invagination. Dans les mammifères quadrupèdes, comme chez l'homme, celle-ci débute à une certaine distance en arrière du bout distal : ces animaux ont donc une portion antérieure du pénis, qui est l'homologue du

gland humain. Le stade initial est le même et les différences s'accentuent seulement plus tard : chez les animaux, cette portion antérieure deviendra plus tard un segment fort minime de la partie libre de la verge. Celle-ci aura une longueur démesurée, parce que l'invagination glando-préputiale séparera du pénis l'enveloppe cutanée sur une étendue considérable pour en faire le fourreau.

En résumé, chez l'homme, la portion du pénis décollée de la peau est représentée par une surface très faible (*col du pénis*), tandis que, chez les quadrupèdes, le décollement s'étend jusqu'au voisinage de la symphyse pubienne. Si l'on veut réunir, chez l'homme, le col du pénis ou du gland à la portion balanique proprement dite et désigner le tout sous le nom de gland, il est légitime, de par le développement morphologique, d'appliquer l'*expression de gland à toute la partie de la verge des quadrupèdes, qui est logée dans le fourreau.*

36. — **Sur l'origine et l'évolution de la région ano-génitale des mammifères** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1890, p. 126 à 215).

Dans ce mémoire, je représente et je décris dans deux planches doubles les préparations les plus démonstratives qui ont trait au cloisonnement du cloaque et à l'évolution des organes génitaux externes et de la région anale. Je montre sur les coupes transversales la façon dont les lames latérales du cloaque se forment et s'unissent par leur bord pour constituer la cloison urétro-rectale. Les coupes longitudinales indiquent, d'autre part, l'allongement de cette cloison.

Pendant que le cloisonnement se passe jusqu'à l'orifice externe du conduit cloacal, la portion antérieure de l'éminence cloacale ne s'est pas seulement allongée énormément, mais encore ses parties latérales et inférieures se sont infléchies en bas et en arrière; d'où la production du *sillon cloacal*. Rien de semblable ne se passe sur la partie postérieure de l'éminence : en figurant la face inférieure de l'éminence cloacale, on voit alors l'orifice du rectum situé sur un plan plus profond et le sillon cloacal, limité par les replis cloacaux qui, sur les côtés et en arrière, se continuent avec

la partie postérieure ou repli post-anal. Pour former la dépression anale, la partie postérieure des replis cloacaux, ou ano-génitaux, se rapproche, en s'infléchissant vers la ligne médiane. Le sillon cloacal se rétrécit d'autant à ce niveau. Puis ces replis arrivent au contact. Enfin on les voit se toucher et se fusionner. Il est facile de comprendre pourquoi le repli post-anal ne prend pas part, à *cette époque*, à la réflexion vers la ligne médiane : en effet, la partie de l'éminence cloacale située en avant de l'orifice cloacal, ou rectal, est le siège d'un accroissement relativement énorme, pendant que celui du repli post-anal est très faible. Les saillies latérales des replis ano-génitaux sont si considérables, au contraire, qu'on en a fait des masses spéciales, dites *bourrelet génital*. En se recourbant l'un vers l'autre et en se soudant, les replis ano-génitaux produisent un repli unique, le *repli préanal*. Celui-ci délimite avec le repli post-anal une fente à grand diamètre transversal : c'est la *dépression anale*.

Rien de plus facile que de se rendre compte du mode de formation de cette fente transversale : en recourbant dans toute sa longueur un arc ou une tige souple et élastique, on lui fait décrire un cercle; mais si l'on plie l'une vers l'autre la moitié seulement des deux branches, on circonscrira un espace en forme de fente. Les replis ano-génitaux s'infléchissent d'une façon analogue en regard du repli post-anal pour donner naissance à une fissure transversale.

Plus tard, la configuration de cette dernière se modifiera : elle deviendra triangulaire, arrondie, étoilée, ou bien on la verra figurer une ouverture à grand diamètre antéro-postérieur, grâce au rapprochement des commissures latérales. A cet effet, les replis pré-anal et post-anal s'épaississent, les sphincters se développent dans leur intérieur et la muqueuse de la région anale se plisse longitudinalement sous l'influence du retrait qu'elle subit ainsi dans le sens circulaire.

Quant à la portion de l'éminence cloacale qui est située en avant du repli préanal, elle forme le *tubercule génital*. Sur une coupe frontale, il a la forme d'un fer à cheval, dont les branches seraient fortement recourbées, de telle sorte que l'intervalle représente un *sillon dit génital*, comblé en partie par l'épithélium *uro-génital*. D'après le processus de formation de la dépression anale, il est aisé de comprendre que le canal de l'urètre, ou urogénital, se continue

directement avec le sillon génital. Dans les deux sexes, l'ébauche périnéale se transforme en périnée par le même processus ; celui-ci n'est que la suite du cloisonnement du cloaque : la face interne et inférieure d'un repli génital se rapproche de celle de son congénère ; l'épithélium est repoussé partie en bas, partie en haut, ce qui transforme le sillon génital en un canal : le tissu mésodermique se continue d'un côté avec celui de l'autre, de sorte qu'il y a soudure effective.

Dans le sexe féminin, l'espace, ou pont ano-vulvaire (périnée), se constitue d'après le même mode ; mais ici le bourgeonnement et la descente progressive des canaux de Muller, entre l'urètre et le rectum et leur abouchement dans le sillon génital, concordent avec l'arrêt précoce du processus. Le tubercule génital persiste sous cette forme primitive ; ses bords restent munis des deux replis génitaux (les petites lèvres ou nymphes) délimitant toute la vie la gouttière génitale; cependant la forme primitive de ces replis se modifie en ce que leur portion externe se sépare de leur portion interne par un sillon superficiel et constitue les grandes lèvres.

Dans le type mâle, la soudure des replis génitaux se poursuit, sauf anomalies, jusqu'au bout du gland (périnée ano-scrotal). Ainsi se forme la paroi inférieure du canal de l'urètre jusqu'au méat urinaire.

Le raphé périnéal (ano-bulbaire, sous-urétral, scrotal, pénien) est la conséquence du mouvement de réflexion des replis ano-génitaux, lequel continue à se produire après leur soudure : la partie médiane du périnée se trouve ainsi refoulée en bas et forme une crête saillante et sagittale.

37. — **Développement de la double gaine préputiale du cheval** (*Société de Biologie*, 14 février 1891).

Le cheval possède un prépuce *externe* et un prépuce *interne*.

Quelque compliquée que paraisse cette disposition, le développement m'a montré que la distinction en prépuce externe et en prépuce interne est également fondée au point de vue embryologique : chacun d'eux prend naissance par la production d'une invagination ectodermique indépendante l'une de l'autre.

Le prépuce externe résulte d'une invagination épithéliale spé-

ciale; le prépuce interne prend naissance de la même façon que le prépuce unique des autres mammifères.

Autrement dit, c'est par un processus partout identique que la portion libre du pénis se sépare de la paroi abdominale; seulement, chez le cheval, la base de cette portion libre se décolle par une invagination distincte possédant un diamètre beaucoup plus notable que l'invagination glando-préputiale antérieure. La portion décollée par l'invagination postérieure restera toute la vie reliée au prépuce interne par un pli médian inférieur ou ventral: c'est un frein dont les connexions et la signification sont bien différentes du frein de l'homme.

L'étude précédente m'amène à faire une remarque. On admet classiquement que le prépuce a pour usage de protéger le gland et de lui conserver sa sensibilité toute particulière. Cette opinion ne compte qu'avec l'organe à l'état de repos. Mais le prépuce ne remplit-il aucun rôle quand le pénis entre en activité, c'est-à-dire dans l'érection? La verge prend alors une longueur au moins double; le prépuce s'efface en se dédoublant en deux feuillets qui se surajoutent en longueur pour permettre à la peau de se prêter à l'allongement du corps caverneux et du corps spongieux. Cet usage du prépuce au moment de l'érection me semble aussi intéressant et aussi important que celui qui consiste à servir de manchon protecteur au gland quand l'organe est inactif. L'exemple des solipèdes fournit la meilleure preuve en faveur de cette manière de voir: ici un seul prépuce suffirait certes amplement pour protéger la portion libre de la verge à l'état de repos; si ce repli est double, c'est pour mettre la peau à même de se plier à l'élongation énorme que subit le pénis dans l'érection; les deux prépuces non seulement se déplissent, mais l'interne est entraîné par la propulsion de la portion libre du pénis et va se surajouter en longueur au prépuce externe.

38. — **Sur le développement du Pénis et du Clitoris chez les fœtus humains** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1892, p. 225).

J'ai essayé, dans ce mémoire accompagné de deux planches doubles, d'aborder l'étude des points suivants relatifs aux embryons et aux fœtus humains :

I. — Ce que sont l'éminence et gouttière urogénitale des embryons humains.

II. — Le mode de fermeture de l'urètre dans la portion libre du pénis et la façon dont le gland se délimite du reste de l'organe.

III. — L'évolution des tissus péricaverneux et périspongieux *en arrière* du col du pénis et au niveau du gland.

IV. — Le mode de formation de la valvule et du sinus de Guérin.

V. — L'évolution de l'épithélium glando ou balano-préputial.

VI. — Le tissu embryonnaire qui précède le tissu érectile.

VII. — L'origine de l'épithélium urétral et de la gouttière urétrale, ainsi que le mode de formation du prépuce.

VIII. — La valeur morphologique du gland.

IX. — Le développement de l'éminence génitale dans le type féminin.

X. — Les homologies des organes génitaux externes dans les deux sexes.

Voici par quelles conclusions principales j'ai résumé les observations contenues dans ce travail :

A partir de l'ébauche périnéale, le tubercule génital est constitué chez les embryons humains, comme chez ceux des autres quadrupèdes, par un corps caverneux non vasculaire, entouré d'un revêtement péri-caverneux. Celui-ci se prolonge, du côté ventral et de chaque côté, en une lame limitant et formant, par sa face interne, la gouttière uro-génitale ou urétrale.

Chez les embryons masculins, ces lames, ou replis urétraux, qui ne sont que la partie antérieure des replis génitaux, se rapprochent par leur bord inférieur et se soudent d'arrière en avant, d'après le même processus que chez les autres mammifères. Ils constituent : 1° l'urètre, dont l'épithélium s'est formé sur place; il est donc d'origine ectodermique; 2° la gaine érectile du corps spongieux; 3° son enveloppe cutanée. Sur un espace limité de l'enveloppe cutanée se forment les *bourses*.

Chez les embryons féminins, la soudure des replis génitaux s'arrête en avant du bord antérieur du bulbo-caverneux. De plus, il y a division de chaque repli génital en deux lames secondaires : la lame externe reste en place pour former *la grande lèvre*, tandis que la lame interne ou médiane, adhérente au revêtement cutané

du clitoris, se prête à l'allongement du clitoris et se soulève en un repli, la *petite lèvre*.

Dans le type masculin, l'urètre balanique se forme selon le même processus que sur le reste du pénis; mais ici la fente verticale de la gouttière urétrale ne disparaît point, comme sur le reste de la portion libre de la verge. Au niveau du méat, comme sur toute la partie supérieure ou dorsale de l'urètre balanique, la branche verticale persiste. Avec cette particularité coïncide la forme de croissant du corps caverneux dans la région du gland.

Le sinus de Guérin est le prolongement postérieur de la branche verticale de l'urètre balanique; comme celui-ci, il est revêtu d'un chorion pourvu de papilles et d'un épithélium pavimenteux stratifié. La fosse naviculaire représente la portion inférieure et plissée du même urètre balanique; elle est constante et d'origine congénitale.

La valvule de Guérin résulte de la soudure des parois urétrales qui se fait sur une certaine longueur de la branche verticale de l'urètre balanique.

Je montre par les faits de développement figurés sur de nombreux dessins ce que j'avais décrit à la *Société de Biologie* (voir plus haut, p. 31 et suivantes), à savoir que le gland est le bout du tubercule génital. Il se différencie du corps du pénis ou du clitoris par la production d'un épaississement, puis d'une invagination épithéliale, qui, en s'enfonçant dans le derme et le tissu souscutané, creuse le sillon rétro-glandaire.

Le fond de l'invagination glando-préputiale, après être parvenu près du fascia pénis, continue à s'accroître dans le sens antéropostérieur. On distingue ainsi, dans ce fond, un angle antérieur et un angle postérieur : la surface comprise entre les deux angles du fond constitue le rétrécissement, dit le *col* du pénis ou du gland.

L'angle antérieur du fond de l'invagination, en s'enfonçant dans le tissu glandaire, taille pour ainsi dire et produit un relief circulaire dans la base du gland : c'est là le mode de formation de la *couronne balanique*.

L'angle postérieur du même fond pénètre entre le tissu souscutané de la verge et le fascia pénis; il sépare ainsi du corps de l'organe un lambeau cutané, *l'ébauche préputiale*. Plus tard, celle

ci, en s'allongeant, déborde la couronne du gland et va recouvrir peu à peu la surface balanique d'arrière en avant. Il convient de noter que ce soulèvement du repli cutané n'est qu'un phénomène consécutif à la production de l'invagination glando-préputiale. Le fait initial de la production du prépuce est un *décollement par invagination.*

Les extrémités latérales de l'invagination glando-préputiale continuent à s'accroître dans le tissu mésodermique de haut en bas et d'arrière en avant; mais, chez l'homme, elles n'arriveront pas à se rejoindre inférieurement, de sorte qu'il persistera un pont de tissu mésodermique qui continuera, pendant toute la vie, à relier le prépuce au corps spongieux (*frein du prépuce*).

L'homme adulte, comparé aux autres quadrupèdes au point de vue des relations du gland et du prépuce, reste dans un état embryonnaire.

Le développement du gland et sa structure démontrent que cet organe n'est pas le renflement antérieur du corps spongieux, comme le veut l'enseignement classique.

Le gland est le segment terminal du pénis; toutes les parties de la verge prennent part à sa constitution. Le bout des corps caverneux et spongieux en occupe l'axe; il est entouré d'un manchon qui est uni si intimement à ces formations qu'il fait corps avec elles. Ce manchon forme une coque périphérique, analogue aux enveloppes fibreuses et cutanées du reste du pénis, mais qui en diffère en ce qu'elle est composée d'une lame continue, fibro-élastique. Celle-ci représente une masse indivise dans laquelle vont se terminer les artères et les nerfs dorsaux du pénis. La coque périphérique devient ainsi une partie d'une insensibilité exquise et pourvue d'aréoles vasculaires d'une abondance extrême.

Le gland du clitoris est l'homologue de la partie dorsale seule du gland du pénis. Les nerfs dorsaux plus abondants donnent au clitoris une sensibilité égale, sinon plus délicate que celle du pénis, mais les ramifications des artères dorsales restent, par contre, à l'état de capillaires peu dilatés. La portion sous-urétrale du gland du pénis est représentée chez la femme par le bord antérieur des petites lèvres.

Chez l'homme, le gland n'est nullement le renflement du corps

spongieux de l'urètre ; il est, en effet, formé par la réunion intime de trois parties érectiles : 1° bout distal et aminci du corps spongieux ; 2° extrémité terminale du corps caverneux ; 3° peau devenue éminemment érectile.

39. — **Mode de cloisonnement du cloaque chez le cobaye** (Mémoire accompagné de 13 figures, *Bibliographie anatomique*, novembre-décembre 1893).

En étudiant, en 1890, le mode de cloisonnement du cloaque chez les embryons de lapin, de mouton et de porc, j'avais employé le procédé du collodion, d'une part, pour maintenir les organes et les éléments dans leurs rapports naturels et, de l'autre, pour orienter les pièces dans le sens le plus favorable aux sections que je voulais obtenir.

Depuis cette époque, je me suis procuré une collection d'embryons de cobaye aux stades correspondants. Je les ai fixés en les traitant par le liquide de Kleinenberg, puis par l'alcool. Colorés en masse par le carmin aluné, ils ont été montés dans la paraffine et coupés à l'aide du microtome oscillant. Il en résulte des coupes moins symétriques que celles obtenues par le procédé du collodion, mais ces coupes sont des plus démonstratives.

Malgré la technique différente, les résultats sont les mêmes que ceux auxquels je suis arrivé précédemment sur le lapin, le mouton et le porc.

Sur les embryons de cobaye longs de 6 millimètres, on voit apparaître, du côté céphalique de la courbure caudale, un épaississement longitudinal, qui débute vers le tiers dorsal de la paroi latérale du cloaque. Cet épaississement mésodermique, ou lame latérale du cloaque, a une étendue longitudinale notable. En se rapprochant de haut en bas de sa congénère, la lame latérale divise le cloaque en rectum et conduit vésico-urétral. En se soudant de haut en bas, les lames latérales du cloaque forment la portion supérieure de la cloison recto-urogénitale.

Sur les embryons de 7 millimètres, 8 millimètres, 9 millimètres, 10 millimètres, le cloisonnement du cloaque se poursuit d'avant en arrière, c'est-à-dire de la tête vers la queue, d'après le même mode.

Sur les embryons de 11 millimètres de long, la cloison urétro-rectale arrive au niveau du périnée embryonnaire. En un mot, le *cloisonnement du cloaque est terminé.*

En résumé, *le cloisonnement du cloaque s'achève d'après un processus caractérisé par les mêmes phénomènes que ceux qui ont marqué son début et sa croissance.*

La conclusion générale est donc la suivante :

Chez le cobaye, comme chez les autres mammifères que j'avais étudiés (porc, mouton, lapin), apparaît, à l'extrémité céphalique de chaque paroi latérale du cloaque, une lame mésodermique qui s'étend peu à peu vers son extrémité caudale. Ces lames latérales étranglent la cavité du cloaque et la divisent en deux conduits, l'un dorsal ou *rectal*, et l'autre ventral ou *vésico-urogénital.*

Après s'être élevées l'une en regard de l'autre, les crêtes des lames latérales se rapprochent, arrivent au contact et se fusionnent sur la ligne médiane. De cette façon prend naissance la cloison recto-urogénitale, qui sépare définitivement l'appareil digestif de l'appareil urogénital.

Depuis la publication de mes premiers travaux sur ce sujet, KEIBEL[1] a eu la bonne fortune d'étudier le cloisonnement du cloaque sur des embryons humains. La série des figures données par cet auteur et qui représentent l'ensemble du processus montre que les choses se passent chez l'homme comme chez les mammifères quadrupèdes. KEIBEL s'est rattaché entièrement à l'interprétation des faits que j'ai proposée : « RETTERER vient d'arriver, dit KEIBEL (*loc. cit.*, p. 191), à des résultats concordants. C'est une confirmation d'autant plus agréable qu'outre le lapin, il a examiné des embryons de porc et de mouton. »

Plus récemment, le Dr MARCHADIER[2] a étudié à nouveau le sujet, et l'examen de mes préparations l'a conduit aux mêmes conclusions.

« Le cloaque se divise, dit-il, en deux canaux distincts de la façon suivante. De chacune de ses parois latérales s'élève une saillie dont la crête tend de plus en plus à se rapprocher de celle de sa congé-

1. *Zur Entwickelungsgeschichte der Harnblase.* (*Anatomischer Anzeiger*, avril 1891.)
2. *Kystes dermoïdes du raphé des organes génitaux externes.* Thèse de Paris, 1893.

nère. Arrivées au contact, ces crêtes se fusionnent et forment une cloison en se comportant de même manière que les replis fermant la gouttière médullaire. Cette cloison, qui débute à l'extrémité supérieure, ou céphalique, du cloaque, se prolonge régulièrement de haut en bas, du côté caudal, jusqu'au niveau de l'orifice cloacal. Le processus aboutit ainsi à la division du cloaque en deux conduits, l'un dorsal, réservé au tube digestif, et l'autre ventral, formant l'urètre (membraneux). La cloison de séparation est la cloison *urétro-rectale*.

« Quand ce travail est achevé, l'orifice unique ou cloacal est remplacé par deux orifices distincts : l'anus en arrière, l'orifice de l'urètre en avant. C'est l'extrémité inférieure de la cloison urétro-rectale qui les sépare. »

D. — ORIGINE ET ÉVOLUTION DE L'UTÉRUS ET DU VAGIN.

40. — **Sur l'origine du vagin de la femme**
(*Société de Biologie*, 2 mai 1891).

En étudiant des coupes rigoureusement sériées sur les embryons et les fœtus humains, voici ce que j'ai observé quant au développement du vagin chez la femme.

Dans le courant du troisième mois (lunaire), les canaux de Muller débouchent dans le sinus urogénital, aussi bien pour le sexe masculin que pour le féminin. Tandis que, chez le mâle, le sinus urogénital continue à rester un canal unique, on voit, chez le fœtus féminin, le sinus urogénital se cloisonner à partir du point d'abouchement des canaux de Muller. Le cloisonnement se fait d'après un mode identique à celui que j'ai décrit pour le cloaque[1] : à cet effet, les parois làtérales du sinus urogénital se portent l'une vers l'autre en formant chacune un pli. Ces deux plis se rapprochent, étranglent le sinus urogénital et le divisent en un canal antérieur (*urètre*) et en un canal postérieur (*vagin*). Arri-

1. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 4 janvier, 1er février et 24 mai 1890, et *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1890, p. 127. (Voir plus haut, p. 31, 35 et 42.)

vés au contact, ces plis se fusionnent, et il en résulte la cloison urétro-vaginale.

Le cloisonnement se poursuit de haut en bas, de telle sorte que, vers la fin du quatrième mois, le bord inférieur du septum urétro-vaginal arrive au niveau du bord supérieur du bulbe du vagin, et que, pendant le cinquième et le sixième mois, le cloisonnement s'effectue jusqu'au-dessous de la partie inférieure du bulbe du vagin.

Ce mode de cloisonnement du sinus urogénital nous donne la clé de la descente de l'orifice vaginal d'une part, et de l'urètre de l'autre, en même temps qu'il nous rend compte de la formation de la cloison urétro-vaginale. Les parties continuent à conserver leurs connexions, tout en se modifiant pendant le développement. Ces modifications se réduisent à la jonction des plis latéraux du sinus urogénital et à la formation du septum urétro-vaginal, qui cloisonne le sinus et prolonge de haut en bas l'urètre et le vagin jusqu'auprès des petites lèvres.

Voici comment il convient d'interpréter les faits évolutifs qu'on observe par la méthode précitée : la portion du vagin qui répond au bas-fond de la vessie et au segment supérieur de l'urètre, entouré d'un sphincter strié *complet*, est un dérivé des canaux de Muller. Quant à la portion du vagin qui correspond au segment inférieur de l'urètre, c'est-à-dire à la moitié inférieure environ où le sphincter urétral strié est interrompu sur la paroi postérieure, elle résulte, comme le segment de l'urètre qui est en rapport avec elle, du cloisonnement du sinus urogénital.

41. — **Sur le développement comparé du vagin et du vestibule des mammifères** (*Société de Biologie*, 9 mai 1891).

L'opinion classique veut que, chez les divers mammifères, de même que chez la femme, le vagin résulte de la soudure des extrémités inférieures des canaux de Muller. En employant une méthode identique à celle que j'ai décrite dans la note précédente, je suis arrivé à cet égard au même résultat général pour ce qui a trait à la formation du vagin dans les fœtus de cheval, de veau, de mouton, de chat, de chien, de lapin et de cobaye, à savoir : le segment infé-

rieur du vagin et la portion correspondante de l'urètre femelle sont l'un et l'autre des dérivés du sinus urogénital. Ce dernier se cloisonne suivant le mode que j'ai signalé sur les embryons humains.

Cependant le degré variable du cloisonnement nous rend compte des faits d'anatomie comparée suivants :

1° Dans le *premier* type (jument, etc.), l'urètre s'ouvre à une distance considérable de la vulve ;

2° Dans le *deuxième* type (*cobaye*, etc.), l'urètre vient faire saillie à l'extérieur ;

3° La femme représente un type intermédiaire, puisque l'urètre débouche sur un plan qui passe par le bord adhérent des petites lèvres.

Cette évolution différente nous donne également la clé des rapports variables qu'affectent le bulbe et le muscle bulbo-caverneux à l'égard de l'urètre, du vagin et du vestibule.

Chez les femelles du *premier* type, le bulbe est situé sur les parties latérales et inférieures (postérieures) du vestibule. Il y a un bulbe du *vestibule*, et le muscle bulbo-caverneux qui le recouvre mérite dans le cas le nom de constricteur du *vestibule*.

Chez les femelles du *deuxième* type, le bulbe et le muscle bulbo-caverneux embrassent de la même façon le vagin et le segment correspondant de l'urètre. Il existe un bulbe du *vagin* et de l'*urètre*, de même que le bulbo-caverneux est à la fois constricteur et du *vagin* et de l'*urètre*.

Enfin, chez la femme, le bulbe et le muscle bulbo-caverneux sont situés, en majeure partie, sur les parties latérales de l'entrée du vagin et de l'urètre. Une faible portion des faisceaux musculaires antérieurs déborde le bord antérieur de ces conduits et appartient au vestibule.

42. — **Sur la morphologie et l'évolution de l'épithélium du vagin des mammifères** (*Mémoires de la Société de Biologie*, 26 mars 1892).

M. Morau a signalé, en 1889, la présence d'un épithélium muqueux dans le vagin de certains rongeurs (souris, cobaye). Pour cet auteur, la transformation de l'épithélium kératinisé en épithélium muqueux est sous la dépendance du rut et de l'ovulation ; la gestation ne fait que prolonger et accentuer cet état.

I. Salvioli est arrivé, en 1892, à des résultats différents pour la lapine.

J'ai étudié l'évolution et la structure de l'épithélium vaginal chez les embryons et les fœtus de cobaye, chez le cobaye jeune et adulte. J'ai constaté le fait suivant : bien avant que le cobaye soit apte à la reproduction, en dehors de toute influence du rut et du coït, le segment proximal de son vagin est pourvu d'assises nombreuses de cellules cylindriques ayant subi la transformation muqueuse. Dans la suite, le cobaye adulte possède constamment, dans le segment proximal du vagin, un épithélium dont les nombreuses assises superficielles ont subi la modification muqueuse.

Pour ce qui concerne les mammifères autres que les rongeurs (chienne, chatte, brebis, vache, jument), voici les phénomènes que j'ai observés dans la structure et l'évolution de l'épithélium vaginal.

Chez la chienne, la chatte, la brebis et la vache, l'épithélium du segment proximal du vagin reste pavimenteux ou polyédrique stratifié jusqu'à une époque avancée de la gestation. C'est dans les replis de la muqueuse que débute la transformation muqueuse des cellules superficielles devenues cylindriques.

La modification muqueuse atteint son plus haut degré de développement quelques jours après la parturition.

Chez les carnivores et les ruminants, ni l'époque du rut ni le coït ne semblent produire aucune modification appréciable dans la structure de l'épithélium vaginal. La dernière période de la gestation et surtout la parturition exercent une influence directe sur la transformation muqueuse des cellules épithéliales du vagin.

43. — **Évolution de l'épithélium du vagin**
(*Société de Biologie*, 25 juin 1892).

I. Chez la femelle adulte des mammifères, la gestation seule influe sur les modifications que subissent, quant à la forme et la structure, les cellules épithéliales du vagin (*Soc. de Biol.*, 26 mars 1892). Pour déterminer les conditions différentes en apparence que présentent les rongeurs, j'ai isolé et séparé du mâle un certain nombre de femelles pleines et je les ai sacrifiées après la parturition, après un laps de temps qui a varié de un à vingt jours.

En mettant ainsi les femelles de cobaye et de lapin en dehors de l'influence de la gestation, on constate que l'épithélium du vagin se dispose, sur toute l'étendue de l'organe, en nombreuses assises pavimenteuses stratifiées.

En résumé, les rongeurs, que j'ai examinés, rentrent dans la règle commune pour ce qui concerne l'évolution de l'épithélium vaginal : *placées dans les mêmes conditions que les femelles des autres mammifères, les femelles des rongeurs acquièrent un épithélium vaginal, dont la forme et le type reproduisent ce qu'on observe chez les autres mammifères.*

II. Afin de déterminer l'influence du rut et de l'ovulation sur l'évolution de la muqueuse vaginale, je me suis procuré une chienne et une chatte en *rut*. Cet état était nettement caractérisé par la turgescence de la vulve, l'écoulement de mucosités et surtout la disposition de ces animaux à recevoir le mâle.

Voici quelle était la structure du vagin (*segment proximal*) de ces animaux :

Le vagin de la chienne en *rut* a un épithélium épais de $0^{mm},10$ à $0^{mm},16$, dont la couche cornée atteint $0^{mm},04$ d'épaisseur. Celui de la chatte en *rut* a un épithélium pavimenteux stratifié, non muqueux, dont les couches superficielles sont aplaties, même dans le segment proximal du vagin.

Les faits que je viens de décrire brièvement non seulement confirment mes premiers résultats (*loc. cit.*, p. 107), mais ils me permettent de formuler cette conclusion plus générale :

Chez l'animal adulte et en dehors de toute influence de la gestation, l'épithélium du vagin est pavimenteux, stratifié. Chez quelques espèces (chienne, cobaye), les cellules du corps muqueux de Malpighi évoluent de façon à former une épaisse couche cornée. La gestation seule produit chez la femelle adulte de certaines espèces (chienne, lapine, cobaye) la modification muqueuse de l'épithélium vaginal.

44. — **Sur les modifications de la muqueuse utérine à l'époque du rut** (*Société de Biologie*, 9 juillet 1892).

I. J'ai essayé de déterminer les modifications qui ont lieu dans

la muqueuse utérine de la chienne et de la chatte pendant la période du rut.

Des observations que je rapporte je crois légitime de tirer les conclusions suivantes :

1° *Le mucus qui s'écoule des organes génitaux provient de la chute et de la fonte des cellules épithéliales de l'utérus et de ses glandes;*

2° *La dilatation et la rupture des capillaires utérins produit des foyers hémorragiques dans le chorion et un épanchement sanguin superficiel, se mêlant aux mucosités;*

3° *Le chorion de la muqueuse utérine est le siège, à l'époque du rut, d'une prolifération et d'une hypertrophie doublant et triplant l'épaisseur des couches qui le constituent.*

J'ai constaté, en outre, sur la chienne et la chatte arrivées à la fin du rut, l'existence de granulations pigmentées au centre des foyers hémorragiques; ces granulations ont manifestement pris naissance aux dépens des amas de globules rouges extravasés.

II. J'ai tenté, en second lieu, de déterminer la structure de la muqueuse : 1° à l'état de repos (en dehors du rut et de la gestation); 2° à l'époque du rut.

Les faits que j'ai rapportés plus haut prouvent qu'on observe, chez la chienne et la chatte, à l'époque du rut, indépendamment de la congestion des organes génitaux externes et de l'excitation génitale, une hypertrophie de la muqueuse utérine et un épanchement de sang dans le chorion de cette membrane.

En rapprochant ces phénomènes des observations multipliées du professeur Mathias-Duval sur la formation du placenta (dilatation des vaisseaux utérins et épanchement de sang dans un tissu d'origine fœtale), on peut résumer, de la façon suivante, l'évolution de la muqueuse utérine et la signification du rut.

Au moment où la vésicule ovarienne arrive à maturité, la muqueuse utérine se prépare aux phénomènes qui marquent la formation de la caduque pendant la grossesse. Cette membrane s'hypertrophie; ses vaisseaux se dilatent énormement. Déjà, à cette époque, les parois vasculaires cèdent et laissent le sang s'épancher soit dans le chorion, soit dans la cavité utérine. Si l'ovule détaché n'est point fécondé, l'évolution de la muqueuse

s'arrête et rétrograde; en d'autres termes, la membrane reprend peu à peu l'aspect qu'elle présentait avant l'ovulation.

S'il y a fécondation, au contraire, l'hypertrophie de la muqueuse et la dilatation des vaisseaux continuent et aboutissent au développement des lacunes sangui-maternelles, que circonscrivent les tissus de l'embryon et où le sang suit des voies régulières et bien délimitées.

En résumé, au début du rut, la muqueuse utérine sort de l'état de repos ; l'ovulation provoque dans son tissu des modifications qui marquent le premier stade de son état fonctionnel; le dernier stade, qui n'est que la continuation du précédent, correspond à l'hypertrophie progressive de la muqueuse sous l'influence de la gestation. Autrement dit, l'évolution de la muqueuse est complète, s'il y a fécondation; elle est incomplète et plus rapide quand la fécondation ne suit pas l'ovulation.

Le sang de la menstruation est donc comparable à une source qui grossit et coule librement. Si la fécondation se produit, la source grossit davantage, et comme l'a prouvé M. Mathias-Duval, elle est captée et endiguée par les cellules de l'œuf, qui donnent naissance au placenta.

E. — TÉRATOLOGIE.

45. — **Note sur un cas d'hypospadias périnéo-scrotal chez un chien** (*en collaboration avec M. Roger : Société de Biologie*, 18 novembre 1887).

46. — **Anatomie des organes génito-urinaires d'un chien hypospade** (*en collaboration avec M. Roger : Société de Biologie*, 23 juin 1888).

47. — **Anatomie des organes génito-urinaires d'un chien hypospade** (*en collaboration avec M. Roger :* Mémoire accompagné d'une planche double et de 6 dessins dans le texte : *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1889).

Il s'agit de la description anatomique et histologique des organes génito-urinaires d'un chien hypospade.

L'étude de ce cas nous a montré que les organes génito-urinaires sont normaux (avec un certain retard dans le développement),

sauf en ce qui concerne la paroi inférieure de l'urètre (*portion spongieuse*) : cette dernière fait complètement défaut, tandis que la paroi supérieure (fond de la gouttière périnéale) et le tissu spongieux existent, mais sans s'être réunis sur la ligne médiane ni entre eux, ni avec les corps caverneux.

La cause de cette anomalie, c'est l'arrêt de développement des membranes tégumentaires de la région, qui n'ont pu se réfléchir sur elles-mêmes, de manière à envelopper le corps spongieux et les corps caverneux, et à constituer le raphé médian par leur soudure.

L'existence d'un gland conformé, dans ses trois quarts dorsaux, comme celui d'un chien normal, et l'absence du canal de l'urètre, sont bien propres à mettre en doute l'opinion classique, qui considère le gland comme un renflement antérieur du corps spongieux de l'urètre, de même que le bulbe en représente le renflement érectile postérieur. En réalité, le développement normal, d'accord, à cet égard, avec la dissociation produite par l'arrêt d'évolution dans notre cas d'hypospadias périnéal, nous enseigne que la portion supérieure du gland n'est que la partie terminale des corps caverneux devenue érectile grâce aux nombreux rameaux fournis par les artères dorsales du pénis, tandis que la portion inférieure, seule traversée par le canal de l'urètre, est une dépendance du corps spongieux. De l'union intime de ces deux portions résulte le gland normal dans lequel les artères bulbo-urétrales et les dorsales de la verge communiquent par de nombreuses anastomoses, constituant un organe médian et impair pouvant s'injecter aussi bien par les vaisseaux du corps spongieux que par ceux du dos de la verge.

Ces conclusions s'accordent avec celles que m'a fournies l'étude embryologique des organes génitaux externes que j'ai résumées p. 38 et suivantes.

48. — **Sur un reste de cartilage branchial double et symétrique** (*en collaboration avec M.* Poirier : *Société anatomique*, 3 mai 1889).

49. — **Cartilage branchial bilatéral et symétrique** (*en collaboration avec M.* Poirier : *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1890, p. 49).

Il s'agit, dans cette observation, de deux nodules ou segments

cartilagineux développés dans la région cervicale d'une femme adulte. C'étaient des productions bilatérales et symétriques, siégeant sur le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien et formant des appendices hauts de 10 millimètres. Ces nodules étaient, comme le squelette du pavillon de l'oreille, constitués par du cartilage réticulé, et entourés d'un épais périchondre.

L'intérêt de cette observation réside dans l'interprétation que nous fournissent les données actuelles de l'embryologie. La présence de pièces bilatérales et symétriques dans la région des arcs branchiaux et leur structure identique à certains dérivés de la région pharyngienne permettent d'affirmer que ces formations proviennent de restes embryonnaires, ayant pris naissance au pourtour du sillon externe de l'une des fentes branchiales, à la façon du pavillon de l'oreille.

50. — **Structure et pathogénie d'un kyste dermoïde du raphé périnéal et du scrotum** (*en collaboration avec M.* P. Reclus: *Société de Biologie*, 15 juillet 1893).

Tumeur congénitale située dans le raphé périnéo-scrotal. La structure de ce kyste montre qu'il n'est qu'un conduit épithélial clos, limité par le tissu conjonctif et musculaire du périnée et terminé en cul-de-sac en avant et en arrière.

En comparant avec la constitution de ce kyste les phénomènes que présente le développement normal de la région, on peut expliquer la formation de cette tumeur de la façon suivante : les replis urétraux de la région périnéale, au lieu de se souder sur toute leur hauteur, sauf à l'extrémité profonde (urètre), ne se sont réunis qu'en deux points : à leur extrémité profonde et à leur bord libre. Dans leur partie moyenne, les deux replis n'ont fait que s'accoler; de cette façon leur face interne est restée revêtue d'épithélium et le tissu mésodermique et vasculaire n'a point passé d'un repli à l'autre.

De cette soudure partielle résulte la présence d'un canal tapissé par des assises ectodermiques qui ont continué à évoluer comme l'épiderme, mais sans former ni follicules pileux ni glandes sébacées. (Voir Marchadier. *Kystes dermoïdes du raphé des organes génitaux externes.* Thèse de Paris, 1893.)

51. — **Rein unique et utérus unique chez une lapine** (*en collaboration avec M.* H. Roger: *Société de Biologie*, 22 juillet 1893).

Du *côté droit*, absence congénitale du rein, de l'uretère, de l'orifice urétérin de la vessie. Présence d'un ovaire droit muni d'un pavillon normal et d'une portion d'oviducte imperforé.

Du *côté gauche*, organes génito-urinaires normaux.

L'anomalie dont nous venons de résumer les points essentiels nous paraît très propre à montrer les faits suivants :

L'absence de tout débris du corps de Wolff semble indiquer que ni cet organe, ni son conduit excréteur n'ont existé chez l'embryon.

L'arrêt de développement du canal de Wolff a entraîné l'absence du rein droit ; on sait, en effet, que le rein provient en tout ou en partie d'un diverticule du canal de Wolff.

La présence de l'ovaire et de l'extrémité antérieure de l'oviducte droits prouve que la glande génitale et le canal de Muller peuvent prendre naissance, l'une (ovaire) aux dépens de *l'épithélium germinatif interne*, et l'autre (trompe), aux dépens de *l'épithélium germinatif externe*, selon la nomenclature de M. Mathias-Duval, même si le corps de Wolff ne se développe pas.

Quant à l'allongement du canal de Muller, c'est-à-dire au développement de la portion qui va atteindre le sinus urogénital, il est intimement lié à l'existence du canal de Wolff. En effet, les embryologistes ne sont pas arrivés à élucider complètement la question de savoir si le canal de Muller s'accroît, c'est-à-dire s'allonge par bourgeonnement des cellules propres de son extrémité pelvienne, ou bien s'il résulte d'une scission du canal de Wolff. La malformation que nous décrivons ne donne pas la solution du problème, mais elle met hors de doute le fait suivant : l'allongement du canal de Muller n'a pas lieu quand le canal de Wolff fait défaut, soit que ce dernier prenne une part active à la formation du premier, soit qu'il se borne à lui servir de soutien ou de tuteur.

F. — ANATOMIE GÉNÉRALE ET COMPARÉE.

52. — **Des phanères chez les vertébrés et de leurs tissus producteurs.** Mémoire d'histologie et d'embryologie comparées avec 20 figures dans le texte (*Bibliothèque de l'École des Hautes-Études*, section des Sciences naturelles, t. XXXIII, art. 3).

Dans ce mémoire qui comprend 157 pages, j'étudie ces organes de perfectionnement de la peau et des muqueuses dermo-papillaires que Blainville a englobés sous la dénomination de *phanères*. Ce sont, chez les mammifères, les *papilles*, les *poils*, les *cornes*, les *ongles*, les *griffes*, les *odontoïdes*, les *fanons*, les *plaques cornées*, etc. ; chez les oiseaux, les *écailles*, le *bec*, le *gésier*, les *plumes;* chez les reptiles, les *écailles;* les *dents* des divers vertébrés et les *écailles* des poissons osseux et cartilagineux.

Voici les résultats généraux que fournit l'ensemble de cette étude : Les téguments des vertébrés vivant dans l'atmosphère, dans un milieu sec, subissent de bonne heure, généralement pendant la vie fœtale, des modifications qui consistent essentiellement dans la formation de papilles à la surface de la peau et dans la transformation des couches épidermiques superficielles en une couche cornée. Ces saillies dermiques constituent ainsi la première ébauche des phanères. Lisse à l'origine, la surface du derme se hérisse peu à peu d'élévations, à formes variées, mais qui ont pour but de multiplier l'étendue nutritive et sensitive des téguments. Quand ces saillies figurent des prolongements assez allongés pour que l'épiderme ne puisse plus combler les intervalles, nous assistons à l'évolution des *odontoïdes* à proprement parler. Avec ce développement notable du tissu mésodermique coexiste l'évolution plus avancée de l'épiderme qui recouvre ces phanères d'une véritable couche cornée. Nous retrouvons ces organes dans les régions et sous les aspects les plus différents, aussi bien chez les mammifères que chez les oiseaux et les reptiles. Chez les

premiers, ils constituent les épines cornées qu'on rencontre sur le gland de certains carnivores, les papilles cornées de la langue et les lamelles cornées de la voûte palatine des ruminants et des carnivores, ainsi que les fanons des baleines. Les phanères homologues sont représentés par les dents et les lamelles cornées du bec, par les plaques cornées du gésier, par les écailles des pattes, chez les oiseaux, et par celles des téguments, chez les reptiles. Le tissu mésodermique phanérophore commence, dans tous ces organes, par du tissu mésodermique embryonnaire et devient peu à peu du tissu conjonctif ordinaire, accompagné d'un réseau élastique.

Dans certaines régions, la constitution de ces phanères reste la même; mais, comme ils deviennent des organes offensifs ou défensifs, on remarque que le tissu conjonctif du centre évolue de façon à constituer une charpente osseuse. Celle-ci est, dans certains cas, en continuité avec les pièces squelettiques. Exemples : cornes des ruminants, éperon du coq, écailles des tortues, etc. Dans d'autres, la plaque osseuse des phanères reste indépendante du squelette interne (bouclier des tatous, certains écussons dermiques des crocodiles).

En passant des scutelles et des écailles des oiseaux et des reptiles aux phanères qui garnissent et arment les extrémités digitales, on remarque que les ongles, les griffes et les sabots débutent également par des plis ou par des invaginations de l'épiderme. En s'enfonçant dans le mésoderme, ces replis délimitent des surfaces dermiques sur lesquelles il se produira de la substance cornée très dure. Ici encore nous voyons le tissu phanérogène commencer par un tissu mésodermique embryonnaire qui, par suite, deviendra fibreux dans sa plus grande épaisseur, sauf à la surface mésodermique où il conservera les caractères du tissu conjonctif plus jeune.

Nous arrivons maintenant aux phanères les plus complets des vertébrés : nous voulons parler des poils, des plumes et des dents. Malgré les différences notables dans leur configuration et leur composition à l'état de développement complet, leur évolution embryonnaire est la même : l'origine est représentée le plus souvent par une éminence mésodermique dans laquelle pénètre

un cordon ectodermique. Bientôt le mésoderme entoure ce cordon plus ou moins de tous côtés (*follicule pileux*, *plumeux* ou *dentaire*), puis il soulève le fond du bourgeon épithélial en produisant la papille pileuse, plumeuse ou dentaire. En ne considérant que ce stade initial et le lien qui rattache les ongles aux poils, on pourrait répéter avec les philosophes de la nature que les dents ne sont que les *ongles du squelette intestinal.*

Mais, eu égard au milieu dans lequel se développe l'un ou l'autre de ces organes, nous voyons le follicule rester ouvert à la superficie (poil, plume) ou constituer un sac (dent). La paroi conjonctive du follicule restera à l'état de tissu conjonctif plus ou moins développé pour les deux premiers phanères, tandis que, pour le troisième, le tissu phanérophore évoluera de façon à devenir tissu osseux (cément) en passant chez certains animaux par le stade cartilagineux. La papille restera, pendant toute l'existence, à l'état de tissu conjonctif jeune (poil, plume), ou bien ses couches superficielles subiront des transformations parallèles à celles de la substance osseuse (dentine), le bourgeon épithélial continuera à produire des couches cornées, comme dans les odontoïdes ou les ongles (poil, plume), ou bien il élaborera les prismes de l'émail. Le mécanisme de ce développement est identique, mais les résultats diffèrent.

53. — **Sur la génération des cellules de renouvellement de l'épiderme et des produits épithéliaux** (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 19 février 1883).

Quand on traite, par des acides ou des solutions alcalines, les couches cornées de l'épiderme qu'on regardait comme constituées par des cellules privées de noyau; si on lave ensuite et si on colore avec les réactifs colorants, il est facile de mettre en évidence la présence de noyaux (plus ou moins ratatinés) dans les cellules cornées. La couche cornée résulte donc de la transformation de *toutes* les parties des cellules malpighiennes. Kölliker (*Histol.*, 1889, p. 197), qui antérieurement avait nié le fait, incline actuellement à penser qu'il existe des noyaux dans les cellules cornées.

54. — **Observation de karyokinèse dans l'épiderme des mammifères adultes** (*en collaboration avec le professeur* Mathias-Duval : *Société de Biologie*, 20 mars 1886).

En appliquant un vésicatoire sur la peau des cobayes, nous avons observé les phénomènes suivants, relatifs aux modifications de l'épiderme.

L'irritation expérimentale provoquée par le vésicatoire détermine dans l'épiderme, outre la production de sérosité, une hypertrophie considérable des cellules qui composent la portion profonde du corps muqueux. Chaque élément en particulier acquiert un volume double, ainsi que toutes ses parties constituantes. En même temps, les filaments ou granulations nucléaires deviennent plus abondants : ils se groupent et présentent tous les phénomènes qui caractérisent la division indirecte des cellules en général.

Il semble légitime de conclure de ce processus que c'est ainsi que se fait la régénération normale de l'épiderme. Dans les conditions ordinaires, cette recherche est très difficile, vu l'exiguïté des éléments et le petit nombre de cellules en travail de multiplication; et, de l'aveu de Flemming lui-même, il faut examiner nombre de coupes de peau normale pour rencontrer quelques exemples de division indiscutable.

55. — **Sur le lieu et le mode de formation du pigment cutané chez les mammifères** (*Société de Biologie*, 12 mars 1887).

Nombre d'auteurs ont avancé vers 1884 que le pigment cutané ne se formerait pas dans l'épiderme, mais qu'il aurait une origine purement mésodermique ou vasculaire. Dans la plupart des cas, les globules blancs se chargeraient des granulations pigmentaires des vaisseaux ou du derme et les amèneraient aux cellules épidermiques.

En étudiant le lieu et le mode d'apparition du pigment chez l'embryon des mammifères à peau colorée, j'ai pu établir que les cellules épithéliales de l'épiderme produisent elles-mêmes le pig-

ment qui les imprègne plus tard. On voit, en effet, que, dans les conditions normales de l'évolution, le pigment apparaît chez les mammifères dans les couches profondes de l'épiderme et de ses dépendances (poil), avant qu'il n'en existe dans le derme. D'où la conclusion que, dans le développement normal, les cellules épithéliales sont aptes à élaborer la substance pigmentaire qui les imprègne. Il est fort probable que plus tard, chez les animaux adultes, les mêmes éléments continuent à être le siège d'un processus identique. Cependant la présence d'éléments pigmentés dans le derme nous indique que les mammifères possèdent, il est vrai à un degré moindre, des cellules conjonctives pigmentaires analogues aux chromoblastes. Il est possible, quoique je n'aie pas observé le fait, que certaines cellules mésodermiques pigmentées s'avancent et pénètrent par migration dans l'épiderme et les poils.

Ce mode d'élaboration du pigment par les cellules qui le renferment avait été vu par Cornil et Ranvier en pathologie; je l'ai signalé le premier, dans les tissus normaux, pour les cellules épithéliales d'une part, pour les cellules mésodermiques de l'autre. Le fait a été amplement confirmé dans ces deux dernières années par les recherches de Jarisch, Schwalbe, Post [1], sans que ces auteurs aient eu connaissance de mon travail, sauf Schwalbe, qui seul est au courant de la question.

56. — **Note sur la structure de l'iris chez les mammifères**
(*Société de Biologie*, 7 avril 1888).

Nombre d'auteurs décrivent chez les mammifères domestiques un muscle dilatateur de l'iris. La méthode des coupes sériées à l'aide du collodion m'a permis de constater les faits suivants:

1° Il n'y a de fibres-cellules que dans le sphincter de l'iris; 2° il ne suffit pas, pour admettre la présence de fibres-cellules à disposition radiaire, de constater l'existence de noyaux en bâtonnet, parce que les cellules des fibres de Remack offrent un arrangement et des noyaux de même forme; 3° la membrane de Bruch n'est pas composée de fibres-cellules chez les mammifères sur

1. Voyez Post (*Archiv f. Pathol., Anat. et Physiol.* Bd 135, H. 3, p. 479.

lesquels a porté mon examen ; 4° pour ce qui est du muscle dilatateur, je me range à l'opinion de Rouget et de Grunhagen, qui nient l'existence de faisceaux musculaires dilatateurs dans l'iris des mammifères.

Le professeur Debierre a confirmé ces faits sur l'homme dans une note qu'il a communiquée quinze jours plus tard à la *Société de Biologie*.

57. — **Sur les rapports de l'artère hépatique** (*Société de Biologie*, 10 décembre 1892).

58. — **Sur les rapports de l'artère hépatique chez l'homme et quelques mammifères**, mémoire accompagné de 5 figures (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1893).

Les opinions des auteurs varient quant aux rapports que l'artère hépatique affecte avec la veine porte. La plupart des anatomistes disent que l'artère hépatique est placée chez l'homme *en avant*, c'est-à-dire du côté *ventral*, de la veine porte. D'autre part, Cruveilhier, Beaunis et Bouchard, Testut, écrivent que l'artère est placée *en arrière*, c'est-à-dire du côté *dorsal*, de la veine porte.

L'étude suivie de ces rapports chez l'enfant à la naissance et l'homme adulte d'une part, chez les mammifères domestiques (mouton, veau, cheval, chien, chat, lapin, cobaye), de l'autre, m'a montré les faits suivants :

Il convient d'établir une distinction entre les rapports de la première portion de l'artère hépatique et ceux de la deuxième portion de ce vaisseau. Dans ces conditions, une formule très simple permet de résumer les rapports de l'artère hépatique et de la veine porte. En effet, la portion initiale de l'artère hépatique est située sur un plan plus dorsal et plus voisin de l'extrémité céphalique que la première portion de la veine porte. L'artère contourne la veine porte en se dirigeant du dos vers le ventre ; la gastro-épiploïque droite ainsi que les branches de bifurcation de l'artère se placent du côté ventral de la portion correspondante de la veine. Les conduits cholédoque et hépatique n'ont des rapports immédiats qu'avec la portion terminale de l'artère hépatique, dont ils occupent le côté droit.

Le chat présente une disposition qui confirme tous les faits précédents : *le tronc de l'artère hépatique est situé tout entier sur un plan dorsal par rapport à la veine porte, tandis que la gastro-épiploïque droite et les branches de bifurcation de l'artère hépatique occupent un plan ventral par rapport à la même veine.*

59. — **De l'histoire des rapports de l'artère hépatique et de la veine porte** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1894).

60. — **Premiers phénomènes du développement des poils du cheval** (*Société de Biologie*, 13 janvier 1894).

Les premiers phénomènes du développement des poils sont insuffisamment connus. Pour la plupart des auteurs, la multiplication des cellules épidermiques constitue la modification primitive ; d'où résulte la formation du bourgeon pileux. D'autres, au contraire, regardent la production d'une éminence dermique comme le phénomène primitif du développement du poil. Il en est d'autres pour admettre l'un ou l'autre mode, selon qu'il s'agit d'un poil tactile ou d'un poil ordinaire.

L'étude de tous les stades du développement des poils chez le cheval m'a conduit aux résultats suivants :

Il n'y a pas de différence capitale entre le développement des poils tactiles et celui des poils ordinaires. Les phénomènes essentiels sont partout les mêmes. Tous les bourgeons folliculaires débutent par la formation du nodule conjonctif, suivie de près par celle du nodule épithélial. L'ébauche du nodule conjonctif résulte de la multiplication des cellules conjonctives de la couche superficielle du derme ; elle indique une suractivité nutritive qui se produit à ce niveau et représente le premier phénomène possible à constater par l'observation directe parmi ceux qui annoncent la formation d'un poil.

Quant aux phénomènes secondaires, ils portent sur la saillie plus ou moins prononcée que forment les nodules conjonctifs : les nodules conjonctifs qui se développent sur les fœtus les plus jeunes et sur lesquels prendront naissance des poils tactiles s'élèvent en papilles faisant une saillie prononcée dans l'épiderme. Pendant

quelque temps, les nodules conjonctifs, quoique appartenant à des poils ordinaires, continuent à bomber du côté de l'épiderme, moins, il est vrai, que ceux des poils tactiles. Enfin, les derniers nodules conjonctifs n'arrivent plus à dépasser le niveau du derme. Cette variation de la forme et cette diminution de la hauteur des nodules conjonctifs est parallèle à l'épaississement progressif de l'épiderme et à l'augmentation de sa consistance.

Les conditions, tant soit peu différentes, dans lesquelles prennent naissance les ébauches folliculaires, déterminent la forme et la hauteur variables de nodules conjonctifs.

Je résumerai donc mes observations sur ce sujet dans les deux points suivants :

1° *Le nodule conjonctif précède toujours le nodule épithélial ;*

2° *La saillie du nodule conjonctif est d'autant plus forte que le fœtus est plus jeune.*

G. VARIA. — TECHNIQUE.

61. — **Note sur la préparation et le mode d'emploi de la solution picro-hématoxylique** (*Société de Biologie*, 24 juin 1887).

L'emploi d'une solution d'hématoxyline et d'acide picrique faite dans certaines proportions permet d'obtenir des colorations doubles dont l'emploi peut être avantageux en histologie.

62. — **Note sur la technique des fibres-cellules** (*Société de Biologie*, 12 novembre 1887).

Le procédé suivant m'a permis de mettre en évidence le noyau des fibres-cellules et de colorer le protoplasma de ces éléments, de façon à distinguer ces derniers des cellules conjonctives.

Je prépare le liquide fixateur en mélangeant dix volumes d'alcool à 36 degrés et un volume d'acide formique ; j'y plonge le tissu *frais* qui y séjourne pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, je le soumets à un courant d'eau, de façon à lui enlever

toute trace du liquide fixateur ; après avoir durci, au moyen de la gomme et de l'alcool, je pratique les coupes que je laisse colorer pendant vingt-quatre ou trente-six heures dans le *carmin aluné de Grenacher*. Lavées et montées dans la glycérine ou le baume de Canada, les coupes montrent les fibres-cellules avec une netteté remarquable : le protoplasma est teint en rouge, avec des contours très accentués et le noyau se présente avec une teinte rouge plus vive. Le tissu conjonctif, y compris le protoplasma des cellules conjonctives, est gélatineux ; il est incolore, quand les coupes ont séjourné peu dans le carmin de Grenacher, mais coloré en rose, quand le carmin aluné a agi pendant un certain temps. Cependant comme le corps cellulaire des cellules conjonctives s'est gonflé et s'est confondu avec la masse gélatineuse du tissu conjonctif, il est toujours facile de distinguer les fibres-cellules teintes en rouge intense et à corps cellulaire parfaitement délimité. Ce fait prouve surabondamment que le protoplasma contractile des fibres-cellules n'est pas le même que celui des cellules conjonctives et permet de différencier ces éléments l'un de l'autre.

63. — **Note sur la technique relative à l'extraction des œufs de lapine** (*Société de Biologie*, 19 février 1887).

Le septième jour de la gestation, l'extraction des œufs de lapine présente plus de difficultés que les jours précédents ou suivants. Des essais répétés m'ont montré qu'en faisant l'incision de la paroi utérine sur la face mésométriale, on réussit à coup sûr à extraire les œufs sans déchirure.

64. — **Note de technique sur les injections naturelles** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1894).

Le séjour dans le liquide de Muller des pièces anatomiques et la coloration consécutive des globules du sang permettent de suivre aisément le trajet et la distribution des vaisseaux sanguins.

SECTION III.

TRAVAUX DE VULGARISATION. — LIVRES DIDACTIQUES. — COLLABORATIONS DIVERSES

65. — **Depuis 1891, mes maîtres,** GEORGES POUCHET **et** MATHIAS DUVAL, **m'ont associé à la direction du** *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*.

66. — **Anatomie et Physiologie animales** par Éd. RETTERER, un volume de 584 pages (Hachette 1893).

J'ai essayé d'exposer clairement, en les mettant au courant de la science actuelle, les notions d'anatomie et de physiologie animales, comprises dans les programmes de l'enseignement secondaire, des écoles normales primaires et des écoles normales supérieures.

67. — **La baleine et sa pêche** (*Revue scientifique*, 1890).

Cette publication est le résumé d'une conférence que j'ai faite à la *Société d'acclimatation de France* sur la vie de la baleine et sa pêche. Le séjour que j'ai fait, en 1881, dans l'océan Glacial et en Laponie (mission scientifique, dirigée par mon regretté maître GEORGES POUCHET) m'a permis d'étudier, dans son milieu naturel, le plus grand des mammifères.

68. — Un grand nombre d'articles d'anatomie générale parus :

1° **Dans le Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales :**

Embryonnaire. — Embryoplastique.

Haptogène. — Hétéroplasie. —Hétérologue.

Peau (*en collaboration avec Ch. Robin*).

Phlébentérisme. — Périoste. — Pigment. — Pileux. — Plasma. — Plastique. — Protoplasma.

Vaisseaux.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

2° **Dans la Revue des sciences médicales du professeur Hayem :**

Analyse de tous les travaux d'anatomie et physiologie normales et pathologiques parus dans *Archiv für Pathol.*, *Anatomie ou Physiologie* (1887-1894).

69. — *Analyse du* Traité élémentaire d'Anatomie de l'homme, par Ch. Debierre (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1890, p. 669).

70. — *Compte rendu des* « Éléments d'embryologie de l'homme », par M. Prenant (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1891, p. 95).

71. — *Analyse du travail intitulé* « Les os sésamoïdes du corps humain », par W. Pfitzner (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1892, p. 675).

72. — *Revue générale sur* « Les découvertes récentes relatives au développement du tissu conjonctif » (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1892, p. 211).

De l'ensemble des faits (tant de ceux que j'ai observés moi-même que de ceux signalés par les auteurs), j'ai tiré les conclusions suivantes : Les cellules conjonctives s'éloignent d'autant plus de leur état embryonnaire que leur protoplasma élabore plus de substance dans son intérieur. Elles prennent une forme lamellaire pour revêtir les organes ; elles peuvent devenir arrondies, polyédriques ou étoilées, quand elles produisent du pigment ou des corpuscules de diverses sortes. Quand elles forment un tissu de soutien ou de remplissage, tantôt elles se mettent bout à bout, tantôt leurs prolongements fusiformes ou étoilés s'anastomosent, *pendant que leur protoplasma élabore des fibrilles conjonctives.*

Comprise de cette façon, l'histoire du tissu conjonctif, au lieu de faire exception, rentre dans la règle générale : *pour le tissu conjonctif, comme pour tous les autres tissus, l'état cellulaire précède l'état fibrillaire, et, comme toutes les autres fibres (musculaire et nerveuse), la fibre conjonctive est le produit d'un travail intracellulaire aboutissant à la formation d'un faisceau de fibrilles.*

73. — *Analyse de* « Recherches sur le développement de la rate chez les poissons », par LAGUESSE (*Revue générale des Sciences pures et appliquées*, 1892).

74. — Histoire du Placenta et Exposé du développement et de la constitution du Placenta discoïde, d'après les travaux du professeur MATHIAS-DUVAL (*Revue générale des Sciences pures et appliquées*, 30 juillet 1892).

75. — *Analyse de* « Recherches sur le développement du foie et du pancréas », par M. FÉLIX (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1893, p. 143).

76. — *Revue critique d'un livre didactique*, « La cellule animale, sa structure, sa vie », par J. CHATIN (*Revue générale des Sciences pures et appliquées*, 30 janvier 1893).

77. — *Compte rendu du livre* « La moelle épinière et l'encéphale », par Ch. DEBIERRE (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1894).

78. — *Compte rendu du* « Lexique de Propédeutique médicale » (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1894).

79. — *Analyse d'un travail intitulé* « Contribution à l'histoire du développement », par F. KEIBEL (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1894).

80. — *Compte rendu d'un* « Manuel de Technique », par A. BÖHM et Al. OPPEL, traduit par Et. DE ROUVILLE (*Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1894).

TABLE DES MATIÈRES

SECTION I.

SECTION II.

TITRES SCIENTIFIQUES. — TRAVAUX ORIGINAUX.

SECTION III.

TRAVAUX DE VULGARISATION. — LIVRES DIDACTIQUES.

IMPRIMERIE E. CAPIOMONT ET Cie



PARIS

6, RUE DES POITEVINS, 6

(Ancien Hôtel de Thou)

COMPLÉMENT
DE L'EXPOSÉ
DES TRAVAUX
SCIENTIFIQUES
(1894-1902)

DE

M. Édouard RETTERER

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PARIS

IMPRIMERIE E. CAPIOMONT ET Cie

57, RUE DE SEINE, 57

1902

SECTION IV

A. — NOTE EMBRYOLOGIQUE

81. — **Durée de la gestation dans les cochons d'Inde** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1900, p. 55).

Depuis Buffon, nombre d'auteurs répètent que les cochons d'Inde ne portent que 4 à 5 semaines, comme le lièvre et le lapin. Pour savoir ce qu'il en est, j'ai fait des expériences précises. Dès qu'une femelle mit bas, elle fut mise à part, avec un mâle, pendant *un* ou *deux* jours ; au bout de ce temps, le mâle fut enlevé et la femelle, isolée, fut enfermée seule dans une cage. Ensuite on la sacrifiait à une date déterminée. Les embryons furent mesurés à l'état frais et l'état de développement de leurs organes fut soumis à un examen soigné.

Le tube digestif et la peau, par exemple, se trouvent sur un embryon de cobaye de 30 à 40 jours dans un stade de développement analogue à celui d'un embryon humain de quatre mois. Un tel embryon n'est par conséquent pas viable.

Ainsi l'examen des organes de l'embryon confirme le résultat fourni par l'observation de la mère : la *durée de la gestation est de 60 à 66 jours dans les cochons d'Inde*.

B. — DÉVELOPPEMENT, HISTOGENÈSE, STRUCTURE ET ÉVOLUTION DES ORGANES CONJONCTIFS

Pour les classiques, les organes conjonctifs débutent sous la forme d'un tissu embryonnaire ou indifférent. Les cellules embryonnaires sont arrondies ou étoilées (mésenchymateuses) et, dans leur intervalle, apparaît une substance muqueuse dont l'évolution se fait dans deux sens différents : 1° quand la substance muqueuse se fluidifie et disparaît, il en résulte la formation de cavités (séreuses ou articulaires) qui ont la signification d'espaces intercellulaires ; 2° quand la substance muqueuse prend de la consistance, elle se convertit en une substance fondamentale dans laquelle se différencieraient soit des fibrilles conjonctives ou élastiques, soit de la substance cartilagineuse ou osseuse.

En étudiant méthodiquement l'évolution et la structure des organes conjonctifs, je suis arrivé à des résultats qui diffèrent considérablement des doctrines classiques.

I. — Cavités closes séreuses et articulaires.

1. *Bourses séreuses et cavités péritendineuses.*

82. — **Sur le développement des cavités closes tendineuses et des bourses muqueuses** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1895, p. 70).

83. — **Développement des tissus conjonctifs muqueux et réticulé** (*Ibid.*, 11 janvier 1896, p. 47).

84. — **Sur le développement morphologique et histologique des bourses muqueuses et des cavités péritendineuses** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1896, p. 256, avec 5 figures dans le texte et 1 planche),

Dans ces publications, j'expose le résultat de mes recherches : 1° sur le développement morphologique des *bourses muqueuses* et des *cavités péritendineuses ;* 2° sur les phénomènes histologiques qui président à l'établissement de ces cavités.

J'ai choisi, comme objet d'études, les *pattes abdominales* du lapin : il est facile de se procurer des embryons *frais* à tous les stades de

développement ; de plus, le tendon d'Achille présente à son extrémité distale une double bourse séreuse, l'une, *achilléo-plantaire*, située entre le tendon d'Achille et le plantaire grêle, et l'autre, *achilléo-calcanéenne*, siégeant entre le tendon d'Achille et le calcanéum.

Sur les jeunes embryons, la surface du tendon n'est pas libre ; elle est continue avec du tissu conjonctif lâche qui la relie au tissu environnant. Ce fait s'observe sur le tendon d'Achille, sur celui du plantaire grêle et les divers tendons fléchisseurs. Avec l'âge, le tissu conjonctif lâche qui entoure *immédiatement* le tissu dense du tendon devient clair, prend un aspect muqueux; puis on y voit apparaître des espaces vides qui continuent à être cloisonnés quelques temps encore par des trabécules protoplasmiques anastomosées. Aux points nodaux de ce réticulum protoplasmique persiste un noyau. Plus tard, les filaments du réticulum protoplasmique disparaissent également; les restes cellulaires deviennent libres pour s'atrophier finalement. Les *bourses séreuses* et les *cavités péritendineuses sont donc des formations secondaires; elles succèdent à un tissu plein ; elles résultent d'une évolution spéciale du tissu conjonctif, qui, à l'origine, soudait les tendons aux parties périphériques.*

Pour m'éclairer sur cette *évolution spéciale* du tissu conjonctif, j'ai dû remonter au premier développement et à la structure du tissu mésodermique des membres. Dans des membres naissants, la forme primordiale du tissu mésodermique est représentée par des cellules dont le protoplasma, homogène et transparent, se teint énergiquement par l'hématoxyline ou la thionine.

Par rapport aux noyaux, le protoplasma est fort peu abondant. De plus, il est impossible de distinguer de limites entre le protoplasma situé entre deux noyaux voisins. La *forme primordiale* du tissu conjonctif est ainsi constituée par *une masse de protoplasma commun et à nombreux noyaux*. L'examen des divisions cellulaires, très nombreuses dans ce tissu, apporte une nouvelle preuve à l'appui de cette conclusion : au moment de la division mitosique, les modifications structurales (zone claire périnucléaire) s'étendent jusqu'au milieu de l'intervalle compris entre le noyau qui est en division et les noyaux voisins qui ne le sont point.

Ces faits sont en contradiction avec la théorie classique qui veut que le tissu conjonctif doit son origine à des cellules *libres* (*embryonnaires*, *lymphatiques*, *indifférentes* ou *mésenchymateuses*). La forme primordiale du tissu conjonctif n'est nullement représentée par des cellules simplement juxtaposées ou réunies par une substance muqueuse ou intercellulaire. C'est, au contraire, un protoplasma commun qui réunit les noyaux. L'évolution ultérieure fournit des nouvelles preuves en faveur de cette manière de voir.

A mesure que le protoplasma internucléaire s'accroît, il se différencie : 1° en une zone périnucléaire, très colorable par l'hématoxyline et des prolongements semblables qui s'anastomosent entre eux, et 2° en un protoplasma transparent et peu colorable.

Si l'on désigne sous le nom de *chromophiles* les portions protoplasmiques qui ont de l'élection pour l'hématoxyline et la thionine et sous celui d'*hyaloplasma* le protoplasma peu colorable qui est compris dans les mailles chromophiles, on peut caractériser le *deuxième* stade du tissu conjonctif en disant qu'il est formé par un complexus cellulaire à *réticulum chromophile et à mailles pleines d'hyaloplasma*.

Sur les embryons de lapin longs de 2 jusqu'à 3 centimètres, le tissu qui occupe la place des futures cavités séreuses du tendon d'Achille et des tendons fléchisseurs des doigts est déjà constitué par du tissu conjonctif à réticulum chromophile et à mailles pleines d'hyaloplasma.

Dans ce tissu plein surviennent peu à peu des modifications structurales qui portent d'abord sur l'hyaloplasma. Celui-ci augmente de volume et se transforme en une substance à apparence muqueuse (*gélatine de Wharton*), qui devient de plus en plus fluide. Par places, elle se résorbe et des vides ou vacuoles apparaissent dans le tissu réticulé. Les espaces vides ou lacunes s'étendent rapidement, et, au tissu réticulé plein succède ainsi un tissu réticulé *dont les mailles vides* continuent à être traversées par les fils chromophiles : c'est le troisième stade d'évolution du tissu conjonctif ou *tissu réticulé à mailles vides*. Retenons, en passant, que les lacunes ainsi développées sont des *lacunes intracellulaires*.

Enfin, le réticulum chromophile lui-même s'atrophie ; le noyau et les portions périnucléaires du protoplasma deviennent libres sous la forme de *globules blancs*. De cette façon disparaît tout un territoire de tissu conjonctif auquel succède ainsi une *bourse séreuse* ou une *cavité péritendineuse*.

Cette fonte protoplasmique s'étend jusque sur la portion interne ou libre des cellules superficielles de la bourse séreuse ou de la gaine fibreuse du tendon. La cavité reste, par suite, limitée par la zone périnucléaire de ces cellules nucléées qui, du côté adhérent, conservent la structure et les connexions des cellules conjonctives ordinaires. Ces cellules superficielles, après avoir ainsi perdu, par fonte, une portion du corps cellulaire deviennent les *cellules endothéliales* ou de *revêtement* de ces cavités.

Velpeau a bien vu, dès 1843 que, dans le principe, les os, les tendons et leur étui fibreux ne font qu'un seul et même corps ; mais, ignorant l'évolution des tissus, il rapporta la formation des cavités séreuses et des cavités closes tendineuses à l'action des contractions musculaires. A l'époque où ces cavités se développent chez l'embryon, les muscles ne sont pas encore capables de se contracter, et, si des contractions se produisaient, elles ne seront certes pas assez énergiques pour que les frottements de leurs tendons puissent creuser des cavités. Ces cavités sont le fait d'une évolution spéciale du tissu conjonctif ; au lieu d'élaborer des éléments solides, ce protoplasma des cellules conjonctives prend de moins en moins de consistance, se convertit en une sorte de gélatine qui se fluidifie et se résorbe très rapidement.

En disparaissant ainsi, tout un territoire conjonctif disparaît et l'espace qui prend sa place est la *séreuse* ou *cavité close tendineuse*.

P. Domeny (*Archiv f. Anat. u. Entwick*, 1897, Anat. Abth.) a repris le développement des bourses muqueuses et confirme de tous points mes résultats : la cavité séreuse ou muqueuse est le résultat de modifications cellulaires d'un tissu conjonctif identique à celui qu'on observe dans les autres régions du corps.

2. *Cavités articulaires.*

85. — **Sur le Mode de formation des articulations** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1894, p. 862).

86. — **Morphologie de la charpente squelettogène des membres de Mammifères** (*C. R. Société de Biologie*, 18 octobre 1902).

87. — **Structure et évolution de l'ébauche squelettogène des membres** (*C. R. Société de Biologie*, 25 octobre 1902).

88. — **Ébauche squelettogène et développement des articulations.** Mémoire accompagné de 2 planches (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1902).

Dès 1886 (Voir 1er *Exposé*, p. 11), j'essayai de me rendre compte de la formation des cavités articulaires. Il me semblait alors que l'apparition de la fente articulaire était la conséquence du développement séparé des segments cartilagineux. Au point où deux nodules cartilagineux arrivent en regard l'un de l'autre du fait de leur croissance, il se produirait une simple disparition du tissu primitif; d'où la formation de l'interligne articulaire.

Étudiant, en 1894, des segments cartilagineux bien fixés et maintenus en rapport avec le collodion, j'ai pu mieux suivre plusieurs phases par lesquelles passe le tissu qui précède la cavité articulaire. Avant que les segments cartilagineux arrivent au contact, ils sont reliés par un tissu conjonctif d'aspect clair, tissu *conjonctif muqueux* des classiques. Par une étude attentive, j'ai pu me convaincre que c'est le tissu conjonctif à *réticulum chromophile et à mailles pleines d'hyaloplasma*. L'évolution ultérieure de ce tissu est la suivante : l'hyaloplasma augmente, devient plus mou et peu à peu se fluidifie. Il apparaît des mailles vides, et finalement le tissu se transforme en une sorte de gaze constituée par un réseau chromophile; aux points nodaux de ce réseau, on trouve le noyau des cellules primitives. Plus tard, les fils chromophiles s'atrophient eux-mêmes, les restes cellulaires se fluidifient également; à la place du tissu muqueux, se développe une fente, de sorte que les deux surfaces en présence deviennent libres. La cavité articulaire

se développe d'une façon analogue aux espaces périlymphatiques de l'oreille interne.

C'est seulement au niveau de l'interligne articulaire que le tissu conjonctif embryonnaire subit cette évolution spéciale. A la face interne de la capsule articulaire, qui se développe comme les ligaments, le tissu conjonctif persiste sous la forme d'éléments serrés et donne naissance à la membrane synoviale, qui reste revêtue de plusieurs assises de cellules aplaties. La modification muqueuse se fait irrégulièrement à la face interne de la synoviale, de sorte que cette dernière se continue et se prolonge en traînées irrégulières jusque dans la cavité articulaire, sous la forme de *franges* ou *villosités*.

Mais quel est le tissu primitif qui précède la variété *muqueuse?* Est-il le même que celui que produit le cartilage? Les classiques le décrivent sous des noms multiples : *blastème* des membres, *tissu conjonctif embryonnaire* ou *indifférent*. Pour tous, il serait composé de cellules indépendantes, juxtaposées ou séparées par une mince zone de substance fondamentale. Ces cellules (embryonnaires, lymphatiques ou mésenchymateuses) viendraient de loin et se fixeraient secondairement dans les régions squelettiques pour élaborer, dans leur intervalle, soit une substance fluide (cavité articulaire), soit du cartilage ou de l'os.

1. *Ébauche squelettogène.* — Pour élucider quelques points de ces problèmes histogénétiques, j'ai entrepris, ces dernières années, des recherches nouvelles sur le développement des membres *naissants*. Le squelette cartilagineux formé de segments séparés est précédé d'une charpente qui forme une masse continue dans tout le membre. Ce tissu *squelettogène* est constitué par un cytoplasma commun et à nombreux noyaux. Il apparaît sous la forme d'une tigelle qui s'accroît par prolifération nucléaire et par accroissement protoplasmique ; il s'allonge de la racine vers le sommet du membre. Tandis que la configuration de la charpente squelettogène semble identique chez les divers mammifères au bras et à l'avant-bras, elle prend, dès le début, une disposition et une forme différentes au poignet et à la main. Chez les pentadactyles, la masse continue de tissu squelettogène se distingue par

sa grande étendue latérale, tandis que chez les tétradacyles, les didactyles et les monodactyles, elle acquiert un diamètre dorso-palmaire presque égal au diamètre latéral. Les rayons digitaux constitués par un tissu squelettogène continu se disposent, dès leur apparition, à la suite du carpe, mais sur des plans différents, selon la forme du carpe : chez les pentadactyles, les doigts internes et externes se placent sur le même plan *frontal* que le doigt médian ; chez les tétradactyles, les didactyles et les monodactyles, les rayons latéraux affectent, dès l'origine, une disposition postérieure ou palmaire par rapport au doigt médian.

Ces faits confirment mes observations antérieures sur le développement du squelette cartilagineux des extrémités des membres (Voir 1er *Exposé*, pp. 5, 6 et 7), et montrent le peu de fondement de la théorie qui veut que la forme initiale du membre naissant soit la même chez tous les mammifères.

En comparant le nombre des rayons squelettogènes des divers mammifères, j'ai constaté l'*absence constante* du pouce chez les tétradactyles et les didactyles, celle du pouce et du petit doigt chez les monodactyles. Jamais je n'ai vu, chez le poulain, les rayons squelettiques de l'index et de l'annulaire dépasser l'extrémité *distale* du métacarpien ou du métatarsien du milieu. Chez les embryons des mammifères actuels, le développement de l'ébauche squelettogène (ontogénie) ne représente donc point une récapitulation du développement des formes ancestrales (phylogénie). Ce résultat semble être en contradiction avec l'apparition constante des fentes et des arcs branchiaux chez les vertébrés supérieurs, avec celle de tubercules représentant les pattes abdominales, des Cétacés. On a coutume d'invoquer le défaut d'usage pour expliquer l'atrophie ou la transformation de ces derniers organes ; il est tout aussi rationnel d'admettre que les nouveaux caractères évolutifs que le protoplasma acquiert par adaptation l'emportent sur ses propriétés ancestrales pour en modifier, arrêter ou annihiler les manifestations. Cette interprétation a, en outre, l'avantage de nous rendre compte de l'agenésie de certains rayons digitaux ou du changement qui s'opère dans leurs connexions : ici le protoplasma squelettogène a perdu toute réminiscence de l'état ancestral ; il n'obéit plus qu'à l'impulsion transmise par les parents

directs; il édifie la forme des êtres actuels. En un mot, bien qu'on observe dans certains organes fondamentaux quelques stades embryonnaires reflétant les traces du passé, les êtres actuels transmettent à leurs descendants un protoplasma moulé au gré des circonstances; ce protoplasma reproduit essentiellement la configuration et le nombre des organes tels que l'adaptation les a modifiés.

2. *Développement des nodules cartilagineux.* — De distance en distance et de la racine vers l'extrémité du membre, apparaissent séparément les nodules cartilagineux dans l'ébauche squelettogène. Le cytoplasma commun subit une série de modifications, quand il se prépare à élaborer du cartilage : il se différencie en filaments très colorables, d'abord indépendants les uns des autres, quoique munis de ramuscules latéraux; dans l'intervalle de ces filaments ramifiés, le reste du protoplasma s'accroît et devient plus transparent et moins colorable. Le premier stade du cartilage hyalin se caractérise donc par des *trabécules chromophiles* éparses au milieu d'un *hyaloplasma réfringent* et peu colorable. Ensuite les trabécules grandissent, se rejoignent par leurs extrémités et constituent finalement des *cloisons complètes* entre les individualités cellulaires. C'est ainsi que prend naissance le *cartilage épithélioïde*, second stade du cartilage hyalin (voir n° 96).

3. *Évolution des segments intercartilagineux.* — En s'allongeant, chaque nodule cartilagineux prend peu à peu la forme du segment squelettique définitif; mais, à leur point de rencontre, les extrémités correspondantes de deux nodules voisins sont séparées et réunies en même temps par un reste de l'ébauche squelettogène. Ce reste est désigné sous le nom de *disque intermédiaire;* il vaut mieux l'appeler *segment intercartilagineux.* Comme le montre l'évolution ultérieure, le cytoplasma commun des segments intercartilagineux va donner naissance à la fente articulaire, ainsi qu'aux tissus qui limitent de toutes parts la cavité articulaire. En étudiant, à cet égard, le cytoplasma commun dans les divers points des segments intercartilagineux, on distingue les parties suivantes : 1° au *centre et au milieu du segment intercartilagineux*, c'est-à-dire au niveau de la future fente, le cytoplasma évolue en tissu conjonctif

du type réticulé. Les mailles de ce tissu sont d'abord pleines d'hyaloplasma et, plus tard, vides. La fonte et la dégénérescence de l'hyaloplasma, puis celle du réticulum aboutissent à la mise en liberté des restes cellulaires (leucocytes et hématics), à la production de la première synovie et à la formation de la *fente articulaire.* La partie du cytoplasma commun qui revêt les extrémités articulaires continue à se transformer en cartilage (cartilage d'encroûtement). Partout ailleurs, le tissu du segment intercartilagineux se convertit en tissu conjonctif réticulé, très vasculaire qui persiste à l'état de *membrane synoviale*, et, en dehors de la synoviale, en tissu conjonctif fasciculé (*capsule et ligaments articulaires*).

Ces phénomènes évolutifs montrent que la cavité articulaire n'est pas le fait d'un clivage ni d'une fissuration ; elle est le résultat de l'évolution spéciale et de la fonte consécutive de tout un territoire cellulaire. Les actions mécaniques n'y jouent aucun rôle, car si elles se produisaient, elles n'auraient d'autre effet que d'y amener des déchirures ou de broyer les tissus mous qui entourent de tous côtés la fente et reposent sur les portions dures des cartilages déjà formés.

II. — Histogenèse et structure du tissu conjonctif dense (fibreux, tendineux).

89. — **Note technique sur le tissu tendineux** (*C. R. de la Société de Biologie*, 28 mai 1898, p. 577).

90. — **Développement et structure du tissu tendineux** (*Ibid.*, p. 581).

Par divers procédés, je suis arrivé à appliquer aux tendons adultes les mêmes méthodes de fixation, de coupes et de coloration qu'aux tendons embryonnaires. J'ai suivi pas à pas les modifications que subit le protoplàsma du tendon embryonnaire pour se transformer en fibrilles conjonctives ou collagènes et j'ai pu connaître la forme et la valeur cellulaire de ces *cellules tendineuses* qui ont donné lieu à tant d'interprétations.

Le tissu tendineux apparaît sous la même forme et se montre constitué par les mêmes éléments que le tissu conjonctif étudié

précédemment. C'est un *complexus à protoplasma commun et à nombreux noyaux.*

Le second stade se caractérise également par l'accroissement du protoplasma internucléaire et par sa différenciation en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Pendant ces modifications, les noyaux et la portion périnucléaire du protoplasma continuent à se diviser par voie mitosique; mais les nouvelles générations nucléaires prennent une forme allongée dans la direction du grand axe du tendon.

Vers la fin de la vie fœtale et après la naissance, *l'hyaloplasma* du tissu tendineux subit une transformation ou condensation qui a pour effet de produire des fibrilles conjonctives ou collagènes. Sur les coupes transversales, on distingue des champs polyédriques de un μ à peine qui apparaissent en plein hyaloplasma; sur les sections longitudinales, c'est sous la forme d'une striation parallèle au grand axe du tendon que se montrent les fibrilles conjonctives. En raison de la continuité du protoplasma des cellules originelles, les fibrilles s'étendent, dès leur apparition, d'une extrémité à l'autre du tendon.

Dans l'intervalle des faisceaux conjonctifs formés ainsi aux dépens d'une portion du corps cellulaire, persistent les noyaux, la portion périnucléaire chromophile, ainsi que les prolongements chromophiles. J'ai donné (fig. 3, p. 474, *Journal de l'Anatomie et de la Physiol.*, 1900), le dessin de coupes longitudinale et transversale. Chacune des cellules originelles du tendon a pris la forme d'un prisme, allongé parallèlement au grand axe de l'organe; la zone périnucléaire *chromophile* occupe le centre de la cellule ou colonne prismatique. Des deux faces et des extrémités rayonnent des prolongements ou lames chromophiles continus avec ceux des cellules voisines.

Si l'on se borne à examiner des tendons par dissociation ou sur des coupes épaisses, non sériées, on n'acquiert que des notions incomplètes : on isole les faisceaux de fibrilles conjonctives et on les sépare d'avec le noyau de la zone périnucléaire; la plupart des prolongements chromophiles sont déchirés et on n'aperçoit que les séries longitudinales des lames chromophiles. C'est ainsi qu'on est arrivé à prendre ces portions ou ces restes cellulaires (*corps fibro-*

plastiques, *cellules plasmatiques*, *cellules plates*) pour des cellules entières et à considérer l'*hyaloplasma* comme un produit *extra-cellulaire*, *une substance fondamentale*.

L'étude de l'ensemble des stades de développement permet d'éviter cette méprise : l'hyaloplasma est une différenciation du protoplasma commun ; il est toujours contenu dans un réticulum chromophile et appartient à la cellule au même titre que la substance chromophile et ses prolongements. C'est cet hyaloplasma seul, et non point la substance chromophile, qui se transforme en fibrilles conjonctives ou collagènes.

III. — Histogenèse et structure du tissu élastique.

91. — **Texture du ligament cervical** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1898, p. 742).

92. — **Développement et structure du tissu élastique** (*Ibid.*, 1898, p. 744).

Le ligament *cervical* du poulain et du chien adulte est composé : 1° de faisceaux de fibres élastiques ; 2° de travées conjonctives qui toutes sont parcourues par un réseau de capillaires sanguins.

Sur les fœtus, le ligament cervical apparaît sous la forme d'un cordon qui rappelle la structure d'un tendon embryonnaire (cytoplasma commun et à nombreux noyaux). De bonne heure, ce cytoplasma se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Sur les jeunes animaux, le réticulum chromophile s'épaissit et constitue des traînées rubanées et anastomosées, qui offrent encore les caractères de la substance chromophile, et que séparent de minces bandes d'hyaloplasma. De distance en distance, le cytoplasma commun présente l'évolution conjonctive ou collagène avec développement d'hématies et de vaisseaux sanguins (travées conjonctives et vasculaires).

Dès le premier mois après la naissance, l'axe des rubans chromophiles commence à présenter les réactions de la substance élastique ; avec l'âge, cet axe élastique s'épaissit aux dépens de la gaine chromophile, de sorte qu'il faut considérer la fibre élastique

comme résultant de l'accroissement et de la transformation du réticulum chromophile.

Depuis que j'ai fait ces recherches sur le ligament cervical, j'ai eu l'occasion d'étudier l'histogenèse des *fibres élastiques* dans le derme (119), à l'aide du procédé d'Unna, et dans les amygdales (114) et les ganglions lymphatiques (125 et 130) en employant la méthode de Weigert. Partout le réticulum *élastique* est précédé par un réticulum *chromophile* dont il prend la place en subissant la transformation élastique. C'est en plein corps cellulaire que se fait cette élaboration et le réticulum chromophile ou élastique est toujours accompagné d'hyaloplasma. Pour se convaincre de ce fait, il suffit de comparer deux coupes de la *même* série, dont l'une a été traitée par le procédé d'Unna ou de Weigert et l'autre par l'hématoxyline et la fuchsine acide : les traînées *protoplasmiques* de la *seconde* coupe ont une largeur plus considérable que les filaments *élastiques* de la première. En colorant, d'autre part, par la fuchsine acide une coupe traitée par le procédé de Weigert, il est facile de mettre en évidence un manchon d'hyaloplasma autour du filament élastique.

IV. — Histogenèse et structure des tissus cartilagineux et osseux.

93. — **Note de technique relative au tissu osseux** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1898, p. 359).

94. — **Origine et structure des ostéoblastes et du tissu osseux** (*Ibid.*, 1898, p. 361).

95. — **De l'ossification enchondrale** (*Ibid.*, 1898, p. 389).

96. — **Structure et évolution du cartilage transitoire** (*Ibid*, 1899, p. 473).

97. — **Des voies d'absorption du cartilage** (*Ibid.*, 1899, p. 481).

98. — **Sur le développement des canaux vasculaires dans le cartilage** (*Ibid.*, 1899, p. 612).

99. — **Transformation de la cellule cartilagineuse en tissu conjonctif réticulé** (*Ibid.*, 1899, p. 904).

100. — **Spécificité et transformation cellulaires** (*Ibid.*, 30 juin 1900, p. 655).

101. — **Évolution du cartilage transitoire** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1900, avec 5 figures dans le texte et 3 planches doubles).

Les notes 93 à 100 et le mémoire 101 contiennent les résultats d'une longue série de recherches sur le *cartilage* et le *tissu osseux*. Voici le résumé de ces observations.

a) *Développement et structure du cartilage hyalin.*

Le cartilage est élaboré par un tissu à protoplasma commun et à nombreux noyaux (*tissu précurseur* ou *précartilage*). Au lieu de cellules *indifférentes* ou *embryonnaires*, séparées par une substance amorphe, comme on l'admet classiquement, l'ébauche embryonnaire du module cartilagineux est représentée par un complexus protoplasmique (cytoplasma commun et à nombreux noyaux).

I. Schaffer (*Zeitschrift f. wissensch. Zoologie*, LXXI, 1901, p. 110) vient de confirmer ce fait en étudiant les larves d'Ammocètes. Pour se transformer en cartilage, le cytoplasma subit les modifications que j'ai décrites plus haut (voir n°s 86 à 88) : ce cytoplasma s'accroît ; d'où écartement des noyaux. Ensuite apparaissent dans le cytoplasma une série de tractus filamenteux d'abord indépendants et comme jetés au hasard, mais passant par le milieu de la substance internucléaire. De ces tractus chromophiles partent des ramuscules qui se dirigent du côté du noyau. La substance internucléaire présente alors une structure alvéolaire, spongieuse ou réticulée. Avec les progrès du développement, les trabécules chromophiles, qui sont mitoyennes entre deux individualités cellulaires, se rejoignent par leurs extrémités, de sorte qu'elles aboutissent à la formation de *lignes* ou *cloisons* qui présentent la réaction de la substance cartilagineuse. Sous cet aspect, le premier cartilage rappelle l'image d'un épithélium (*cartilage épithélioïde*).

Le reste du protoplasma, avec le noyau, est ainsi délimité par ces lignes intercellulaires et représente la *cellule cartilagineuse* du *cartilage hyalin*. Comme le montre la présence des ramuscules

chromophiles, le protoplasme de la cellule cartilagineuse possède, dès ce moment, une structure réticulée (réseau chromophile et hyaloplasma). Au contact des lignes intercellulaires, le protoplasma continue à se transformer en cartilagéine ou chondrine et produit de nouvelles couches intercellulaires qui, en s'ajoutant aux premières cloisons, les épaississent d'autant et donnent naissance à la *substance fondamentale* du cartilage.

Dans les pièces bien *fixées*, je n'ai jamais pu distinguer, malgré l'emploi des colorants les plus variés, une structure nette dans la substance fondamentale qui m'a toujours paru amorphe. Après l'action des liquides *altérants* (liquide de Muller, bichromates) qui enlèvent certaines portions de la substance fondamentale, il est, par contre, aisé de mettre en évidence un réticulum dans la substance fondamentale du cartilage.

Pour m'assurer s'il existe des *canaux plasmiques* ou *voies d'absorption* dans la substance fondamentale du cartilage hyalin, j'ai appliqué sur les cartilages costaux de l'animal *vivant* des tampons de ouate imbibés de bleu de méthylène. Au contact du bleu de méthylène, le cartilage absorbe et reste vivant. Par l'examen à l'état vivant ou après fixation, on voit le bleu de méthylène pénétrer par diffusion dans toutes les parties du cartilage (substance fondamentale, protoplasma et noyau). Plus loin et à partir de cette première zone, qui est en contact direct avec le bleu, celui-ci se fixe davantage sur la capsule, le réticulum chromophile du corps cellulaire et la substance chromatique du noyau. L'absorption du bleu de méthylène se fait donc par *diffusion*, mais les éléments chromophiles de la cellule attirent, par une véritable élection, le colorant et le retiennent plus vivement que ne le font la substance fondamentale et l'hyaloplasma.

L'ensemble de ces faits permet d'affirmer l'absence des canalicules *préformés* dans la substance fondamentale. Cette substance fondamentale est le résultat d'une transformation chimique ou d'une condensation du protoplasma cellulaire, et, à ce titre, participe à *l'accroissement interstitiel* du cartilage. En effet, à mesure que la portion périphérique du corps cellulaire se transforme en cartilagéine, il se produit, entre elle et le noyau, un nouveau protoplasma. Ce phénomène de croissance du protoplasma, joint à la division

du noyau et de sa portion périnucléaire (*énergide*) détermine une expansion correspondante dans la substance fondamentale qui enveloppe les générations cellulaires nouvellement formées.

b) *Transformation du cartilage en moelle cartilagineuse.*

Le cartilage n'a qu'une existence transitoire dans la plupart des segments squelettiques qui deviennent en grande partie osseux. Quel est le sort des cellules cartilagineuses pendant ce processus ? s'atrophient-elles ou bien se transforment-elles en éléments qui concourent au développement du tissu osseux ? Pour la majorité des histologistes, le tissu cartilagineux dégénère pour être remplacé par du tissu conjonctif amené par les vaisseaux et s'ossifiant dans la suite. Ces conclusions ne reposent pas sur des phénomènes réels; elles sont fondées sur les apparences et sur les modifications dues à l'emploi de réactifs altérants. Pour pouvoir pratiquer des coupes sur le tissu osseux, les classiques ont l'habitude de le faire passer par les solutions décalcifiantes, qui modifient profondément protoplasma et noyau. J'ai procédé différemment. Après avoir constaté que certaines portions du tissu osseux des fœtus et des jeunes animaux peuvent être coupées sans décalcification préalable, j'ai fixé ces pièces squelettiques en voie d'ossification par divers réactifs qui conservent la structure protoplasmique, et permettent encore de suivre les phénomènes de la division cellulaire. Dans ces conditions, voici ce qu'on observe dans les segments cartilagineux quand ces segments sont en voie de se transformer en tissu osseux.

Le cartilage hyalin prolifère abondamment et fournit des traînées de cellules disposées en colonnes verticales ou en séries concentriques (*cartilage sérié*). En se divisant, le noyau des cellules *sériées* devient plus pauvre en chromatine que la cellule du cartilage hyalin. Alors ces jeunes générations élaborent des couches de plus en plus minces de substance fondamentale. En même temps, les jeunes cellules se transforment dans toutes leurs parties : le noyau acquiert, par suractivité nutritive, un nucléoplasma nouveau, pendant que la chromatine se fragmente en quelques sphérules

qui sont refoulées contre la membrane nucléairc. Le cytoplasma devient également plus volumineux; les mailles du réticulum chromophile s'élargissent et leur intérieur semble rempli dc grandes vacuoles.

En subissant ces changements de forme et de structure, la cellule du cartilage sérié a augmenté de dimensions ; elle a acquis les caractères du *cartilage hypertrophié.*

La cellule *hypertrophiée* subit à son tour des modifications qui portent sur le noyau et le corps cellulaire. Les sphérules de chromatine qui s'étaient portées contre la membrane nucléaire se rassemblent au centre du noyau; le nucléoplasma devient dense et granuleux. Quand ces changements se sont effectués, le noyau se divise et chaque cellule donne naissance à un groupe de petites cellules à protoplasma réticulé et anastomosé. En même temps un certain nombre de ces éléments subissent la transformation hémoglobique. C'est ainsi que se développe le tissu *réticulé* et *vasculaire,* connu sous le nom de *moelle cartilagineuse;* c'est ce tissu *hyperplasié* qui va procéder à l'élaboration de la substance osseuse.

Les canaux vasculaires qui apparaissent dans les épiphyses en voie d'ossification prennent naissance d'une façon analogue, à la suite de la multiplication des cellules cartilagineuses et de la transformation du tissu nouveau en tissu réticulé et vasculaire.

Les éléments multinucléés (myéloplaxes de Ch. Robin, ostoclastes de Kölliker) qu'on observe dans la zone hyperplasiée résultent de la transformation des cellules hypertrophiées. Ils se divisent en masses cellulaires à protoplasma commun avant de se différencier en tissu réticulé et vasculaire.

Ainsi la transformation du tissu conjonctif primordial en cartilage, de même que la transformation du cartilage en os, est précédée et accompagnée de modifications morphologiques et chimiques du noyau et du corps cellulaire. Il y a *métaplasie* d'une espèce cellulaire; mais, la cellule ne se transforme en éléments d'une autre espèce qu'après avoir subi des changements morphologiques et microchimiques. Alors seulement elle donne naissance, par division cellulaire, à de jeunes générations dont les caractères diffèrent notablement de ceux de la cellule-mère.

c) *Élaboration du tissu osseux.*

Que l'os soit précédé de cartilage ou qu'il se forme aux dépens du tissu conjonctif, le tissu producteur de l'os apparaît sous la forme de *cellules* dont le protoplasma est *différencié en réticulum chromophile et en hyaloplasma*. Le réticulum chromophile s'anastomose d'une cellule à l'autre. Ces cellules conjonctives, réunies en un complexus commun, se transforment chacune en un *ostéoblaste* de la façon suivante : la zone périnucléaire, formée de substance chromophile, s'accroît et prend un aspect massif qui rappelle celui d'une cellule épithéliale. Mais ce n'est là qu'une portion du corps cellulaire, car la couche périphérique et réticulée du protoplasma continue à réunir les cellules conjonctives entre elles. C'est dans cette couche corticale, commune à deux ostéoblastes voisins, que se fait la transformation osseuse. Le réticulum chromophile devient de plus en plus serré ; les fibrilles s'y multiplient de telle sorte qu'elles finissent par constituer un tissu dense et à prendre un aspect presque homogène.

Tels sont les phénomènes *morphologiques* de la transformation osseuse qui se traduisent par la condensation du réticulum ; cependant il persiste une zone d'hyaloplasma autour de certains prolongements chromophiles qui continuent à relier la substance osseuse à l'ostéoblaste.

Après cette formation d'une *première cloison osseuse* aux dépens et au milieu de deux ostéoblastes, un nouveau protoplasma se produit entre elle et la zone périnucléaire. Ce nouveau protoplasma se différencie en réticulum et en hyaloplasma et subit à son tour la transformation osseuse. Le même phénomène de croissance se poursuivant, il en résulte un agrandissement de l'ostéoblaste et la production de nouvelles trabécules osseuses qui s'ajoutent aux trabécules précédemment formées. Cette évolution rend compte d'un fait connu depuis longtemps, à savoir que les cellules osseuses de l'adulte couvrent, avec leurs prolongements et l'osséine élaborée, un champ quatre ou cinq fois plus étendu que ne l'était l'ostéoblaste primitif.

Au point de vue de la *vascularisation* du cartilage en voie d'ossi-

fication, j'ai pu établir que les *premiers* capillaires et hématies se développent dans l'intérieur du segment cartilagineux, aux dépens du tissu réticulé qui résultent de la transformation du tissu cartilagineux lui-même. Ni le tissu conjonctif réticulé ni les vaisseaux sanguins ne proviennent de la pénétration d'un bourgeon conjonctif et vasculaire d'origine périchondrale.

En ce qui concerne la *signification* cellulaire de l'hématie sans noyau, j'ai cru pendant quelque temps (101 et 125) que cet élément se produisait en plein protoplasma, par fragmentation du corps cellulaire lui-même. Une meilleure technique et surtout l'expérimentation m'ont montré que l'hématie *normale* sans noyau n'est qu'un noyau transformé (128, 129 et 130. Voir plus loin, p. 37).

Je fais suivre cette étude histologique du cartilage et de l'os de l'exposé de quelques résultats relatifs à l'évolution de certaines pièces squelettiques et à la constitution du tarse du lapin.

102. — **Développement et constitution du tarse du lapin** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1894, p. 807).

103. — **De l'ossification du Pisiforme de l'homme, du chien et du lapin** (*Ibid.*, 1898, p. 435).

104. — **Du Pisiforme du chat, du cheval, du mouton et du porc; des variations qu'on observe dans son évolution** (*Ibid.*, 1898, p. 617).

Tarse du lapin. — Existe-t-il chez le lapin un rudiment de gros orteil qui serait soudé avec le métatarsien du second doigt, comme le veut Cuvier, ou bien un segment faisant suite au premier cunéiforme et représentant un véritable gros orteil, comme le décrit et figure W. Krause? ou bien encore, le pouce fait-il défaut au membre postérieur, comme je l'ai avancé en 1884, et, comme le pensent également C. Vogt et E. Yung ?

W. Krause ayant attribué mon affirmation à un défaut d'attention, j'ai repris la question et j'ai étudié : 1° le *développement du squelette cartilagineux ;* 2° *l'ossification et la fusion de certains os du tarse du lapin ;* 3° *leurs connexions.* Les résultats de ces observations sont les suivants :

Sur le tarse cartilagineux des embryons de lapin, les trois

cunéiformes sont distincts : le métatarsien interne (deuxième métarsien de l'homme) s'articule avec le deuxième cunéiforme et est suivi du premier orteil (deuxième orteil de l'homme). Au premier cunéiforme ne fait suite aucun segment cartilagineux distal ; mais l'extrémité antérieure ou distale du premier cunéiforme s'avance le long du bord interne du deuxième métatarsien auquel il est uni par un tractus fibreux (*ligament cunéo-métatarsien*).

Après la naissance, les cunéiformes du lapin montrent chacun un point d'ossification distinct. A partir du trentième jour, l'ossification du premier cunéiforme s'étend sur le ligament cunéo-métatarsien, et, grâce à l'ossification du premier cunéiforme et du deuxième métatarsien, ces deux segments se fusionnent en une pièce osseuse unique.

Le gros orteil fait donc défaut chez le lapin.

Quant au *cuboïde*, que certains auteurs décrivent comme composé de deux osselets soudés, il apparaît sous la forme d'une pièce cartilagineuse unique qui s'ossifie plus tard par un seul point d'ossification.

Pisiforme. — Voici comment se fait l'ossification du pisiforme chez quelques mammifères (103 et 104) :

Chez *l'enfant* de sept ans commence à paraître un point d'ossification dans le pisiforme ; à onze ou douze ans, ce point d'ossification, toujours *unique*, occupe toute la masse du pisiforme sauf un manchon cartilagineux périphérique de 1 à 2 millimètres.

Sur le *chien de onze jours*, on voit du côté de la surface articulaire *un* point d'ossification *primitif*, qui s'étend lentement du côté de l'extrémité libre et atteint sur le chien de 44 jours une hauteur de 6 millimètres. Sur le chien de 54 jours, a apparu, dans l'extrémité libre, un point d'ossification *complémentaire* séparé du primitif par un cartilage diaphyso-épiphysaire épais de 1m/m5.

Le pisiforme *d'un lapin de deux* mois présente également *deux* points d'ossification, tandis qu'un lapin de six semaines ne possède encore que le point d'ossification primitif.

Le pisiforme du *chat de soixante jours* est pourvu de *deux* points d'ossification analogues.

Sur le *poulain* à *terme*, je n'ai observé qu'un *seul* point d'ossification. Chez le mouton et le porc, il semble en être de même.

En résumé, le pisiforme du *chien*, du *chat* et du *lapin* est une tigelle osseuse volumineuse par rapport aux autres pièces carpiennes et il s'ossifie grâce à deux points d'ossification, dont l'un, le *primitif*, apparaît *avant* le point d'ossification des pièces carpiennes. Chez l'*homme*, le *cheval*, le *mouton* et le *porc*, le pisiforme a un moindre développement, et son *point d'ossification*, *unique*, se développe *après* celui des autres pièces carpiennes.

V. — Organes lymphoïdes.

Les éléments libres (leucocytes, globules blancs ou cellules lymphatiques) qu'on trouve si abondamment dans les organes lymphoïdes (amygdales, plaques de Peyer, ganglions lymphatiques) passent pour des cellules dont l'essence et les fonctions seraient des mieux définies; aussi leur attribue-t-on une origine distincte de celle de la trame des organes où elles se trouvent. Cette manière de voir est partagée par ceux qui considèrent la trame de l'organe comme un réseau cellulaire comme par ceux qui la regardent comme une charpente de fibrilles conjonctives tapissée de cellules plates.

Après avoir vu (84 et 85) que le réticulum chromophile et l'hyaloplasma se produisent par différenciation du protoplasma cellulaire et que les éléments libres ou globules blancs ont la valeur non point de cellules entières, mais de restes cellulaires, je me suis décidé à reprendre l'histogenèse et la structure des organes lymphoïdes pour savoir s'il en va de même dans cette variété de tissu conjonctif.

1. *Amygdales et plaques de Peyer.*

105. — **Sur l'origine des follicules clos du tube digestif**, avec 4 figures (*Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft*. Bâle, 1895).

106. — **Origine épithéliale des leucocytes et de la charpente réticulée des follicules clos** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1897, p. 289).

107. — **Histogenèse de tissu réticulé aux dépens de l'épithélium** (*Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft*, Gand, 1897).

108. — **Épithélium et tissu réticulé (sabot, amygdales)** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, avec 2 planches doubles, 1897, p. 462).

109. — **A propos des follicules clos de l'amygdale** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1900, p. 347).

110. — **Histogenèse et structure comparées des amygdales et des ganglions lymphatiques** (*Ibid.*, 1900, p. 349).

111. — **Note technique sur les follicules clos de l'amygdale** (*Ibid.*, 1900, p. 486).

112. — **L'épithélium qu'on prétend infiltré de leucocytes est du tissu épithélial hyperplasié** (*Ibid.*, 1900, p. 489).

113. — **Évolution morphologique de l'amygdale du chien** (*Ibid.*, 1900, p. 513).

114. — **Évolution de l'amygdale du chien** (XIII[e] *Congrès international de médecine*, Section d'Histologie et d'Embryologie, Paris 1900).

Dès 1885 (voir 1[er] *Exposé*, p. 14 à p. 24, n° 8 à 23), j'avais vu que l'épithélium prend une part active à la formation des follicules clos de l'amygdale et des plaques de Peyer. C'est l'épithélium qui bourgeonne pour constituer les amas cellulaires qui seront les follicules clos (planches du *Mém.* 18). Mais comment ces amas uniquement épithéliaux se transforment-ils en tissu réticulé? A cette époque, je partageais les idées classiques d'après lesquelles tout réticulum est d'origine mésodermique ou conjonctive. Pour expliquer la présence *secondaire* du réticulum, j'admettais la pénétration *secondaire* de cellules ou de prolongements cellulaires dans l'intervalle des cellules épithéliales.

Au lieu de l'alcool ou du liquide de Maller que j'avais employés, j'ai fixé les tissus avec le bichlorure de mercure et le liquide de Zenker. J'ai commencé par les amygdales des fœtus de cheval, de veau et de porc. Les coupes *sériées* démontrent que partout les follicules clos *réticulés* ou *adénoïdes* sont précédés par des amas de cellules uniquement épithéliales, qui se développent par bourgeonnement de l'épithélium superficiel (pl. XIV, *Mém.* 108). Alors il s'agissait de savoir comment se forment, d'une part, la charpente réticulée et, de l'autre, les éléments *libres* dans les mailles cellu-

laires. Aux yeux des elassiques, les eellules libres ou leueocytes y pénètrent par mouvements propres, après être sortis des vaisseaux lymphatiques ou sanguins.

Cette fois-ei j'éeartai toute hypothèse d'éléments migrateurs, parce qu'elle est impossible à vérifier sur les embryons de mammifères, et je me mis à étudier les phénomènes eellulaires qui se passent sur des fœtus plus âgés dans les bourgeons épithéliaux. Les faits que j'ai observés peuvent se résumer ainsi : les eellules épithéliales des bourgeons épithéliaux se divisent, sur nombre de points, par karyokinèse et produisent des générations eellulaires dont les noyaux sont réunis par un protoplasma commun, e'est-à-dire qu'il n'existe pas de limites eellulaires entre les individualités qui eomposent le nouveau tissu. A eette époque, le eomplexus est *plein*. Mais peu à peu eertaines portions du protoplasma plein prennent l'apparenee de vacuoles dont l'intérieur se fluidifie et se résorbe; il en résulte des espaces vides qui eontinuent à être limités ou traversés par le reste des traetus protoplasmiques. Plus tard, ces derniers disparaissent à leur tour et il apparaît dans le tissu des logettes eontenant des restes eellulaires (cellules libres ou leueoeytes). Les parois des logettes sont eonstituées par les eellules eneore réunies en tissu.

Ainsi, en se fluidifiant et en se résorbant par plaees, le protoplasma donne naissanee à un tissu rétieulé, traversé ou cloisonné par des restes ou trabéeules protoplasmiques. Si ees derniers subissent eux-mêmes la fonte, il en résulte la formation de cellules libres ou leueoeytes dans le eomplexus eellulaire. D'abord isolées et elairsemées, ees logettes remplies de leueoeytes deviennent plus nombreuses, de sorte que tout le follieule prend un aspeet spongieux ou alvéolaire, bien différent de l'apparence solide et pleine du tissu primitif du follieule.

Les *globules blancs* des follieules elos représentent done des restes eellulaires d'origine épithéliale. Mais toutes les portions protoplasmiques ne subissent pas eette évolution; il en est qui se transforment en hématies et en vaisseaux sanguins; d'autres enfin, loin de se liquéfier, se différeneient en élément solides : en effet, le protoplasma de ees dernières eellules se eondense et produit, outre quelques fibrilles élastiques, de nombreuses fibrilles

conjonctives ou collagènes. Cette transformation fibreuse et vasculaire est la règle chez les animaux âgés, de sorte que l'amygdale finit par ressembler à un organe qui rappelle, par sa richesse vasculaire, le tissu érectile.

Ces transformations du tissu épithélial en tissu conjonctif réticulé ne sont pas limitées à la période fœtale ou au jeune âge. Si l'on examine les diverticules ou cryptes épithéliaux qui se prolongent de l'épithélium superficiel jusque dans la profondeur de l'amygdale, on voit que sur les animaux *adultes* et *vieux*, ce revêtement épithélial est *plein* sur certains points, mais que sur d'autres, il est devenu *alvéolaire*. Par l'étude des phénomènes cellulaires dont l'épithélium plein est le siège, on peut s'assurer que les portions alvéolaires prennent naissance par un processus histogénétique identique à celui qui préside à la formation des follicules. Il consiste, en résumé : 1° en une production de cellules jeunes par division mitosique des cellules épithéliales ; 2° en la mise en liberté des restes cellulaires à la suite de la fonte d'une portion protoplasmique. Les cellules épithéliales qui persistent restent reliées les unes aux autres et constituent une charpente réticulée.

L'évolution morphologique et l'histogenèse de l'amygdale du chien (113 et 114) sont de tous points identiques à celle du veau, du cheval et du porc. Ici encore l'épithélium s'épaissit et produit des bourgeons pleins ou creux. Les assises profondes de l'épithélium (cellules cylindriques et polyédriques) prolifèrent sur de nombreux points et donnent naissance à des éléments qui constituent des *îlots de petites cellules* d'apparence claire. Le protoplasma qui réunit ces éléments est plein et on n'y distingue aucune limite cellulaire. Chaque îlot constitue ainsi un amas de protoplasma commun et à nombreux noyaux (*tissu épithélial hyperplasié*) dont les caractères sont identiques à ceux du *tissu conjonctif primordial* (Voir p. 5).

Ce cytoplasma commun, d'abord d'apparence uniforme, ne tarde pas à se segmenter en formations arrondies (*lobules* ou *follicules clos*). Cette segmentation est déterminée par les phénomènes histogénétiques suivants : 1° développement de capillaires sanguins et lymphatiques par fonte de l'hyaloplasma du tissu épithélial hyperplasié ; 2° formation de distance en distance de faisceaux de fibrilles con-

jonctives aux dépens de l'hyaloplasma. Ces faisceaux conjonctifs constituent d'abord des travées interfolliculaires; puis la transformation s'étendant vers le centre du follicule, celui-ci présente une coque périphérique de fibrilles conjonctives enveloppant une portion centrale de tissu réticulé plein ou à cytoplasma commun.

Avec les progrès de l'âge, le protoplasma de la portion centrale subit la même évolution conjonctive et c'est ainsi que toute l'amygdale devient fibreuse et très vasculaire.

En résumé, le fait dominant, dans le développement des follicules clos, est la production d'amas ou de traînées de cellules épithéliales. Celles-ci donnent ensuite naissance par divisions cellulaires à *un complexus de cytoplasma commun à nombreux noyaux.* Le protoplasma de ce dernier tissu (*tissu épithélial hyperplasié*, *tissu conjonctif primordial*) évolue dans deux sens différents : il se fluidifie en partie et les restes cellulaires et nucléaires se transforment en leucocytes ou en hématies; le reste du protoplasma persiste : il élabore un réticulum chromophile, qui devient plus tard élastique, et des faisceaux de fibrilles conjonctives ou collagènes.

En reprenant (105) l'étude des plaques de PEYER avec une technique meilleure, j'ai pu apporter de nouvelles preuves en faveur de leur origine épithéliale (Voir 1er *Exposé*, p. 19, nos 19 à 23).

Ces résultats sont en contradiction avec deux idées classiques : 1° Les éléments cellulaires du follicule seraient tous libres dans une charpente conjonctive; 2° les éléments libres qu'on observe dans les épithéliums seraient d'origine mésodermique et ils y seraient arrivés par migration.

Ces deux propositions reposent sur l'étude de pièces altérées. Pour démontrer que les follicules clos amygdaliens sont constitués *normalement*, dans leur portion centrale, par un cytoplasma commun et non point par des éléments libres, j'ai mis des amygdales fraîches dans de bons fixateurs (I) (liquide de FLEMMING, le sublimé corrosif, le liquide de ZENKER et de BRANCA) et j'ai coloré ensuite les coupes d'une façon intense. Comparativement, j'ai traité d'autres portions des mêmes amygdales par des liquides altérants (II) (alcool au tiers, liquide de MULLER, acide chromique, etc.); j'ai encore fixé d'autres portions par les premiers réactifs *vingt-quatre*

FACULTE DE MEDECINE

heures seulement après la mort. Les liquides altérants (II) ou la macération cadavérique ont pour effet de produire la fonte d'une portion du cytoplasma plein et d'y créer *artificiellement* des éléments libres. Ces faits expliquent suffisamment la genèse des doctrines courantes sur la structure des follicules clos.

Du fait de ce défaut de technique, les histologistes décrivent des cellules libres ou globules blancs dans l'épithélium des cryptes amygdaliens. La maladie, la macération cadavérique ou les réactifs altérants transforment de même le tissu épithélial hyperplasié en amas de cellules libres. Le tissu frais et bien fixé montre toujours un cytoplasma commun et à nombreux noyaux.

2. *Follicules clos d'origine ectodermique, derme et papilles.*

Je songeai à vérifier dans d'autres organes si l'épithélium donne ainsi naissance toute la vie à des générations cellulaires allant se transformer en éléments du tissu conjonctif et vasculaire. Je trouvai un objet d'études favorable dans la *muqueuse glando-préputiale* du chien.

On sait que cette muqueuse possède, chez l'animal adulte, des *papilles* et des *follicules clos*. J'ai étudié le développement des unes et des autres.

115. — **Morphologie et technique des follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1898, p. 897).

116. — **Origine ectodermique et évolution des follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien** (*Ibid.*, 1898, p. 899).

117. — **Structure et évolution de l'épithélium de la muqueuse glando-préputiale du chien** (*Ibid.*, 1898, p. 1087).

118. — **Sur la structure et l'origine épithéliale des papilles dermiques** (*Ibid.*, 1898, p. 1147).

119. — **Développement et structure du chorion de la muqueuse glando-préputiale du chien** (*C. R. de l'Association des Anatomistes*, 1re Session 1899, p. 1).

Le derme est lisse avant la naissance ; quand les papilles vont se former, on ne remarque dans le derme sous-jacent à l'épithélium

aucune multiplication des cellules mésodermiques, aucun début de poussée vasculaire. C'est dans l'*épithélium* qu'on observe des signes de division et d'accroissement : les cellules épithéliales des deux ou trois rangées profondes s'hypertrophient et leur protoplasma se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma. C'est là l'ébauche d'une papille qui se présente sous la forme d'un îlot clair au milieu du tissu épithélial ; plus tard, la papille s'allonge et s'élargit aux dépens des cellules épithéliales qui l'entourent et subissent des modifications analogues. L'ébauche de la papille est donc représentée par un amas épithélial qui se différencie sur place.

A mesure que la papille croît en hauteur, sa base et ses parties moyennes se transforment : l'hyaloplasma élabore des fibrilles conjonctives et le réticulum chromophile se transforme en réticulum élastique.

Chaque cellule contribue ainsi au développement de la trame conjonctive et élastique. A la face profonde du derme, les faisceaux conjonctifs perdent peu à peu leur constitution fibrillaire et finissent par dégénérer en substance amorphe ou muqueuse qui se fluidifie et se résorbe. Les fibres élastiques acquièrent à ce niveau une indépendance complète par rapport aux cellules qui les ont élaborées. Quant aux noyaux et à la zone protoplasmique qui les entoure, ils représentent pendant quelque temps des cellules plates, puis des leucocytes mononucléaires et enfin des noyaux libres.

En ce qui concerne les *follicules clos* de la muqueuse glando-préputiale, ils se développent d'après un processus identique à celui qui donne naissance au *tissu épithélial hyperplasié* des cryptes amygdaliens. Les cellules malpighiennes fournissent, par division mitosique, des générations de petites cellules à cytoplasma commun. Ce cytoplasme évolue ensuite comme le tissu conjonctif primordial, c'est-à-dire que certaines portions se transforment en tissu conjonctif d'abord réticulé, plus tard fibrillaire, tandis que le reste subit la transformation muqueuse ou hémoglobique.

Il résulte de l'ensemble de ces phénomènes évolutifs que les couches *profondes* de l'épithélium sont toujours aptes à fournir de cellules jeunes qui se transforment en éléments de tissu conjonctif.

De ces éléments, les uns élaborent la trame du derme, tandis que les autres deviennent globules blancs et rouges.

Quel est le sort *ultime* des couches épithéliales superficielles? Par les coupes comme par l'examen de la sérosité ou du muco-pus qui humecte la muqueuse glando-préputiale des chiens normaux (117), on peut s'assurer que les cellules épithéliales *superficielles* dégénèrent pour se transformer en corpuscules libres (muqueux ou globules blancs). La dégénérescence commence par le noyau, dont la chromatine se fragmente (*noyau polymorphe*). Ce phénomène a déjà lieu dans les cellules épithéliales encore réunies en tissu; puis la portion périphérique du corps cellulaire se sépare des cellules voisines par liquéfaction. Les restes cellulaires s'isolent les uns des autres et deviennent libres pour se transformer en *globules blancs*. Ici, comme dans les tissus mésodermiques, le globule blanc est un *élément tronqué et vieilli*.

3. *Grand épiploon et taches laiteuses.*

Dans le grand épiploon des jeunes mammifères, il existe des formations cellulaires (taches laiteuses) qu'on regarde comme des amas de *globules blancs* et dans lesquels se développent du sang et des vaisseaux. Il m'a paru intéressant de voir quelle est l'histogenèse d'un organe manifestement d'origine *mésodermique*, comment s'y développent les taches laiteuses et quelle est leur structure.

120. — **Histogenèse du grand épiploon** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1899, p. 614).

121. — **Histogenèse du grand épiploon. Développement des globules rouges et des capillaires** avec une planche (*Cinquantenaire de la Société de Biologie*, volume jubilaire 1899).

En combinant les vues en surface avec la méthode des coupes, j'ai pu, sur le cobaye, le lapin et le chien, étudier le développement et la structure du grand épiploon et des taches laiteuses. Dans ses parties minces, le grand épiploon des jeunes mammifères est constitué par un ou deux plans de cellules aplaties qui offrent la structure et l'arrangement de cellules épithéliales ou endothéliales. Chaque cellule possède, outre le noyau, un protoplasma

composé d'un réticulum chromophile dont les mailles sont remplies d'hyaloplasma.

L'épaississement du grand épiploon se fait par division des cellules qui le constituent. Plus tard, il s'y forme des vides par résorption de certaines portions d'hyaloplasma, tandis que, sur d'autres points, l'hyaloplasma élabore des fibrilles conjonctives et le réticulum chromophile se transforme en réseau élastique.

Là où vont se développer les épaississements localisés ou taches laiteuses, les divisions cellulaires sont plus nombreuses, et, le protoplasma, au lieu de se différencier en réticulum chromophile et en hyaloplasma, persiste à l'état de cytoplasma commun et à nombreux noyaux (tissu conjonctif primordial). Ces taches laiteuses, qui ne sont donc que des amas de protoplasma commun, servent à fabriquer des hématies : en effet, certains éléments se convertissent en masses hémoglobiques (globules rouges), tandis que d'autres persistent sous la forme de paroi vasculaire ou endothéliale. C'est ainsi que les cellules des taches laiteuses deviennent *vaso-sangui-formatives*. On voit, par conséquent, que les éléments du tissu conjonctif du grand épiploon, y compris le sang et les vaisseaux, dérivent de cellules dont la disposition et la structure rappellent celles de cellules épithéliales.

Pour la signification cellulaire des *hématies*, voir page 37.

4. *Ganglions lymphatiques.*

Après le grand épiploon et les taches laiteuses, j'ai abordé l'étude du développement, de la structure et des fonctions d'autres épaississements mésodermiques, les *glandes* ou *ganglions lymphatiques*.

α. GANGLIONS LYMPHATIQUES DES MAMMIFÈRES

122. — **Note technique sur les ganglions lymphatiques embryonnaires** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1900, p. 280).

123. — **Sur les premiers développements des ganglions lymphatiques** (*Ibid.*, 1900, p. 281).

124. — **Structure et évolution des ganglions lymphatiques du cobaye** (*Ibid.*, 1900, p. 334).

125. — **Développement et structure des ganglions lymphatiques du cobaye** (XIII[e] *Congrès international de médecine*, Paris, 1900, Section d'Histologie et d'Embryologie).

126. — **Recherches expérimentales sur l'élaboration d'hématies par les ganglions lymphatiques** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1900, p. 1123).

127. — **Recherches expérimentales sur les ganglions lymphatiques pour montrer qu'ils fabriquent, outre le plasma et les globules blancs, des globules rouges qui sont emportés par le courant lymphatique** (*C. R. de l'Association des Anatomistes*, 3[e] Session, Lyon 1901).

128. — **Des conditions expérimentales qui modifient la forme et la valeur des hématies élaborées par les ganglions lymphatiques** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1901, p. 767).

129. — **De l'origine et de l'évolution des hématies et des leucocytes des ganglions lymphatiques** (*Ibid.*, 1901, p. 769).

130. — **Structure, développement et fonctions des ganglions lymphatiques**, mémoire accompagné de 4 planches doubles (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1901, p. 473).

131. — **Sur les circonstances dans lesquelles on obtient la disparition des hématies du ganglion lymphatique ou leur stase dans les sinus de l'organe (glande hémolymphatique)** (*C. R. de la Société de Biologie*, 1902, p. 33).

132. — **Sur les modifications que détermine l'abstinence dans les ganglions lymphatiques** (*Ibid.*, 1902, p. 101).

133. — **Structure et fonctions des ganglions lymphatiques dans l'espèce humaine** (*Ibid.*, 1902, p. 103).

134. — **Réaction du ganglion lymphatique à la suite d'irritations cutanées** (*Ibid.*, 1902, p. 315).

A. *Développement.* — En fixant à l'état frais le *pli de l'aine* des embryons et des fœtus de cobaye et en le débitant en coupes

sériées, j'ai pu, après coloration convenable, étudier tous les stades du développement du ganglion lymphatique. Sur les jeunes embryons, il n'existe dans cette région que du *tissu réticulé à mailles pleines ou vides d'hyaloplasma*. Plus tard, au lieu d'élection du futur ganglion et au voisinage des vaisseaux sanguins et lymphatiques de la région, l'hyaloplasma du tissu réticulé à mailles pleines se fluidifie et disparaît sur le pourtour d'une région limitée de tissu réticulé plein. Autrement dit, il se forme un plexus de vaisseaux lymphatiques circonscrivant un territoire de tissu réticulé plein : telle est la *première ébauche ganglionnaire*.

C'est dans cette ébauche que vont se produire des centres de tissu *conjonctif primordial :* en des points séparés, mais voisins des plexus périphériques, le noyau et la zone périnucléaire des cellules se divisent par karyokinèse et produisent deux cellules à cytoplasma commun. Par divisions successives, ces dernières donnent naissance à des amas de protoplasma commun et à nombreux noyaux.

Le ganglion embryonnaire se compose ainsi : d'un plexus lymphatique périphérique ou sinus périphérique qui entoure un territoire de tissu réticulé dont les mailles sont, pour la plupart, pleines d'hyaloplasma; quelques-unes sont vides et communiquent avec le sinus périphérique. A la limite du sinus périphérique et du tissu réticulé se sont formés, de distance en distance, des amas de protoplasma commun (tissu conjonctif primordial constituant les centres *clairs* ou *germinatifs*).

Deux processus inverses, l'un d'édification, l'autre de destruction, marchent de front et se poursuivront, dès lors, dans le ganglion dont ils changeront l'aspect et la configuration générale. Dans les centres *clairs* (cytoplasma commun), une prolifération cellulaire des plus actives fournira constamment de nouvelles masses cellulaires ; à la périphérie de ces centres, le protoplasma se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma. C'est ainsi que se produisent les formations connues sous le nom de *nodules* ou *follicules lymphatiques*. Chacun de ces follicules est formé d'un centre *clair* ou *germinatif* (cytoplasma commun) et d'une *coque périphérique* (tissu réticulé plein).

A côté de ces processus d'édification cellulaire, il se passe

d'autres phénomènes qu'on peut désigner sous le nom de phénomènes de destruction ou mieux de fonte et de transformation protoplasmiques. En effet, dans l'intervalle des nodules lymphatiques et surtout sur la face qui correspond au hile de l'organe, l'hyaloplasma du tissu plein disparaît par liquéfaction. Il en résulte la formation d'espaces vides, cloisonnés encore par les restes protoplasmiques qui persistent autour des noyaux et constituent un réseau cellulaire à prolongements anastomosés. Tel est le processus de la *cavernisation* qui se réduit en somme à la transformation du tissu réticulé plein en tissu réticulé à mailles vides. Ce processus met le sinus périphérique en communication avec les parties centrales du ganglion et il étend d'autant le champ des voies lymphatiques. Par suite de la disparition de l'hyaloplasma, certains filaments chromophiles sont également atteints par le phénomène de liquéfaction, de sorte que le noyau et le restant du corps protoplasmique perdent toute connexion avec le complexus cellulaire; ils deviennent libres pour donner naissance à un *globule blanc*. Ce n'est pas tout : dans le ganglion embryonnaire, on assiste déjà à des phénomènes de transformation cellulaire qui aboutissent à la genèse d'*hématies* (V. plus loin) et qui expliquent la présence de globules rouges à noyau et sans noyau dans les sinus du tissu ganglionnaire.

En un mot, le ganglion jeune est composé de tissu conjonctif qui se trouve à trois stades d'évolution différente. On y observe des *amas* ou *nodules* (follicules) dont la portion centrale est à l'état de cytoplasma commun à nombreux noyaux (*tissu conjonctif primordial* ou *centre germinatif*) et dont la périphérie est au stade de tissu réticulé à mailles pleines d'hyaloplasma. Sur le pourtour de ces follicules, l'hyaloplasma subit la fonte. De cette fonte résulte le tissu réticulé à mailles vides. C'est ainsi que prend naissance le réseau cellulaire séparé par des espaces *caverneux*.

B. *Structure du ganglion adulte*. — Le ganglion *adulte* a partout la même structure fondamentale; les différences ne portent que sur la charpente. Chez le cobaye, c'est un *sinus périphérique entourant presque partout une couronne de nodules lymphatiques*. Par places, les nodules lymphatiques confinent directement à la capsule. De la

face interne des nodules partent des prolongements de tissu réticulé (*cordons médullaires*) qui se dirigent vers le hile et s'y anastomosent. Ils sont séparés, et reliés les uns aux autres, par du tissu réticulé à mailles vides (*sinus caverneux* ou *centraux*).

Au point de vue de l'évolution ou de la différenciation du tissu réticulé, on notera quelques différences.

Au début, le tissu réticulé se compose de cellules à prolongements *protoplasmiques* anastomosés entre eux. Ces prolongements protoplasmiques sont formés par des fils chromophiles entourés d'un manchon d'hyaloplasma. Plus tard, les fils chromophiles se transforment en substance *élastique :* telle est l'origine du réseau élastique qui atteint, dans les ganglions du cobaye, un développement si considérable.

Chez les *autres mammifères* (lapin, chien, chat, cheval, mouton, porc, homme), les nodules ou follicules et les cordons médullaires offrent la même structure que chez le cobaye, et l'évolution du tissu conjonctif est identique en ce qui concerne le développement des sinus et des éléments libres. La seule différence consiste dans l'apparition de *cloisons conjonctives* qui *semblent* partir de la capsule périphérique, et traversent le ganglion en tous sens.

Il est important de bien saisir le mode de développement de ces cloisons conjonctives, parce que les classiques regardent ces cloisons comme l'origine des prolongements ou fibrilles protoplasmiques du réticulum. Les choses se passent tout autrement. Au lieu de cloisons, on observe, sur les jeunes animaux, des traînées de tissu conjonctif, identiques au tissu des nodules; mais, loin de subir la fonte, l'hyaloplasma se condense et prend l'aspect de fibrilles parallèles et onduleuses (*fibrilles conjonctives* ou *collagènes*). Les cellules qui limitent immédiatement la capsule ou les cloisons subissent une évolution différente : la région du corps cellulaire qui confine à la cloison élabore des fibrilles conjonctives; la partie du protoplasma qui regarde le sinus perd, par fonte, son hyaloplasma, tandis que persistent son protoplasma et ses prologements chromophiles. C'est ce protoplasma, libre du côté du sinus, qui se laisse imprégner par le nitrate d'argent et figure un endothélium.

En résumé, les ganglions lymphatiques des mammifères sont

formés d'un tissu conjonctif qui se trouve à des stades d'évolution variables selon les points considérés : 1° dans *la capsule et les cloisons*, on trouve des faisceaux de fibrilles collagènes ; 2° dans *les cordons médullaires et les travées interfolliculaires*, on observe du *tissu réticulé* à mailles en parties pleines, en parties vides ; 3° dans *les sinus périphériques et caverneux*, il existe du tissu réticulé *à mailles vides* ; 4° dans *les portions centrales des follicules*, c'est du *tissu conjonctif primordial* (cytoplasma commun à nombreux noyaux).

C) *Fonctions des ganglions lymphatiques.* — Aux yeux des classiques, le ganglion lymphatique ne serait qu'une sorte de lacis spongieux dont les mailles seraient remplies de *cellules libres* ou *globules blancs*. Du degré de tassement des globules blancs dépendrait la conformation différente des parties du ganglion. L'origine des globules blancs serait tout autre que celle de la charpente ; les leucocytes se rendraient dans le ganglion pour y trouver un refuge favorable à leur multiplication. De plus, les ganglions ne fourniraient que des *globules blancs* qu'emportent les lymphatiques efférents.

Depuis 1896, mes observations m'ont porté à considérer le globule blanc comme un reste cellulaire, devenu libre par la perte d'une portion de son protoplasma (Voir n° 84). L'étude embryologique et histologique des ganglions m'a confirmé dans cette opinion. De plus, j'ai noté, dans la plupart de mes préparations, en plein sinus caverneux et périphérique, la présence de nombreuses hématies.

Pour vérifier le bien-fondé de mes observations, j'eus recours à l'expérimentation.

Afin de retenir et d'accumuler dans les tissus du ganglion les produits et les éléments élaborés par cet organe, je pratiquai sur l'animal vivant, sans chloroformisation, la ligature du tronc efférent, à plusieurs centimètres en aval du ganglion. J'expérimentai sur la région cervicale du chien, du lapin ou du cobaye où il est facile de lier *les troncs lymphatiques cervicaux*, profonds et superficiels. Peu de temps après la ligature, les ganglions deviennent roses ou rouges ; en les sectionnant, on voit que, dans toute

leur étendue, ils sont gorgés de lymphe, de leucocytes et d'hématies. A l'aide d'une technique convenable, on s'assure que la présence des hématies, dans les sinus périphérique et caverneux, n'est due ni à la congestion des vaisseaux sanguins du ganglion, ni à la rupture des capillaires sanguins, ni à la diapédèse des globules rouges.

L'étude des coupes sériées permet de suivre toutes les phases par lesquelles passent certains éléments pour se transformer soit en leucocytes, soit en hématies. En comparant, sur les animaux *normaux*, les ganglions du côté ligaturé et du côté sain, on vérifie aisément ce fait que le globule blanc ou lymphocyte prend naissance par fonte progressive d'une partie du protoplasma des éléments cellulaires réunis en tissu : le *globule blanc est une cellule incomplète ou tronquée.*

Quant à l'*hématie* sans noyau, elle se produit par fonte totale du corps cellulaire et par dégénérescence hémoglobique du noyau cellulaire lui-même. Si l'on emploie une technique appropriée, il est facile de suivre, sur les coupes sériées, toutes les phases de la fonte protoplasmique et de la dégénérescence nucléaire qui président à la formation du plasma et à la genèse des hématies. Dans les cellules encore réunies en tissu, on assiste à la liquéfaction de l'hyaloplasma et à la transformation de la chromatine nucléaire en hémoglobine. Alors que les éléments producteurs sont encore en place, on voit que l'hématie sans noyau provient du seul noyau. L'hématie sans noyau n'a donc point la valeur d'une cellule ; elle correspond au noyau transformé d'une cellule.

En variant les conditions de nutrition de l'animal, on peut faire produire au ganglion des leucocytes et des hématies de forme et de valeur cellulaires toutes différentes. Cette conclusion résulte de l'emploi des *saignées méthodiques :* je fis subir aux animaux des spoliations sanguines telles que, dans l'espace de vingt-quatre ou quarante-huit heures, les animaux perdirent une quantité de sang équivalente à la masse initiale. Je plaçai ainsi tous les animaux dans les mêmes conditions physiologiques et je les sacrifiai ensuite à des périodes plus ou moins éloignées de la dernière saignée. La ligature du tronc efférent me permit toujours d'isoler les

éléments produits par le ganglion et d'éliminer les éléments étrangers.

Après les spoliations sanguines, le tissu du ganglion élabore, outre les lymphocytes, des leucocytes à *gros corps cellulaire*, des leucocytes à noyau troué, des leucocytes *polymorphes*, etc. En un mot, en modifiant, par la saignée, la circulation lymphatique et les conditions de nutrition générale, on détermine dans un seul et même organe la formation de toutes les variétés de leucocytes. A l'état normal, le protoplasma du tissu subit la fonte avant que le noyau ne se modifie et l'élément libre prend la constitution d'un *lymphocyte;* après les saignées copieuses, le noyau change de forme ou se fragmente avant que le corps cellulaire ne se soit détaché du complexus général, et, quand il devient libre, il possède encore un corps cellulaire assez volumineux (gros leucocytes et leucocytes à noyau polymorphe).

Les *saignées* méthodiques ont une influence non moins manifeste sur la dégénérescence hémoglobique du tissu du ganglion. En produisant une anémie intense, on voit se former et apparaître dans le ganglion toutes les formes d'hématies qu'on observe chez les divers vertébrés : le protoplasma de certaines cellules, encore réunies en tissu, se transforme en hémoglobine ; si cet élément à corps hémoglobique et à noyau encore chromatique, se détache du complexus, il est l'analogue d'un globule rouge d'ovipare ou d'embryon de mammifère. C'est là une cellule à corps cellulaire hémoglobique et à noyau chromatique. Cette cellule correspond aux mégaloblastes et aux gigantoblastes des pathologistes.

Si le protoplasma de la cellule originelle disparaît par fonte, sans que le noyau n'ait pas encore subi la transformation hémoglobique dans toute sa masse, on a des petites hématies contenant encore un ou deux grains chromatiques. De telles hématies correspondent aux normoblastes des auteurs.

Enfin on observe, dans les ganglions, après les saignées, des hématies déformées (*poïkilocytes*); elles sont nombreuses, parce que les déperditions sanguines, suivies d'une alimentation abondante, ont pour effet d'amener, dans le tissu du ganglion, la formation de noyaux volumineux, irréguliers, riches en nucléoplasma. En

subissant la transformation hémoglobique et en devenant libres, ces noyaux donnent naissance aux hématies déformées.

Enfin, pour ce qui est des *hématies naines*, ce sont, à mon avis, des fragments d'hémoglobine provenant de la désagrégation rapide du corps cellulaire ou du noyau devenus hémoglobiques.

Après avoir étudié l'histogenèse de ces éléments sur les coupes du ganglion, j'ai contrôlé leur présence et suivi leurs transformations en examinant la lymphe du vaisseau efférent. Voici comment j'ai procédé :

A une certaine distance du ganglion j'ai posé une ligature sur le vaisseau efférent et j'y ai laissé séjourner la lymphe, un temps variable, sur l'animal vivant. Après l'extirpation du tronc lymphatique entre deux ligatures, j'ai étudié son contenu avec la même technique que le ganglion lui-même. Dans ces conditions, il est aisé de s'assurer que les *noyaux* des lymphocytes continuent, dans la lymphe, à se transformer en hématies sans noyau.

Des objections ne tardèrent pas à être émises sur la valeur des procédés que j'employais : on me dit, en particulier, que la ligature du vaisseau efférent avait pour effet d'entraîner l'altération des capillaires sanguins du ganglion et de provoquer une diapédèse locale d'hématies.

Je songeai alors à déterminer les circonstances dans lesquelles on observe, en dehors de toute atteinte opératoire, l'absence des hématies ou leur stase dans les sinus du ganglion. En examinant comparativement les ganglions du cobaye, du rat, du chien, j'ai trouvé que les ganglions à *situation périphérique* sont de teinte rouge et contiennent des hématies dans leurs voies lymphatiques ; les ganglions *centraux*, au contraire, sont gris et renferment peu ou point d'hématies dans leur sinus. Le *chat* jeune et bien nourri a tous ses ganglions périphériques et centraux, gorgés d'hématies.

Comment interpréter ces faits? Convient-il d'admettre, avec nombre d'auteurs, deux sortes de ganglions, les uns leucopoiétiques ou producteurs de globules blancs, les autres hémopoiétiques ou hémolymphatiques, c'est-à-dire formateurs d'hématies? Ou bien, les ganglions ordinaires se remplissent-ils d'*hématies* quand les conditions de la circulation lymphatique se modifient?

Je commençai par m'assurer de la structure identique des ganglions *gris* et des ganglions *rouges* chez un même animal. D'autre part, je constatai que les ganglions *rouges* sont identiques aux ganglions ordinaires dont on a lié le vaisseau efférent.

Ces diverses observations me donnèrent la pensée de modifier les conditions naturelles de l'animal dans l'espoir de transformer un seul et même ganglion, soit en une glande *rouge*, soit en une glande grise. J'eus recours aux *saignées* et à l'*abstinence* (131 et 132).

En soumettant les animaux aux pertes sanguines et à l'abstinence, on observe des ganglions gris pendant les premiers temps de l'expérimentation, mais, plus tard, quand la température générale a baissé, tous les ganglions prennent une teinte *rouge*.

Par l'examen microscopique de ces ganglions *rouges*, on s'assure des modifications profondes que l'abstinence a produites dans les tissus de l'organe. Au lieu de trouver dans les nodules et les cordons médullaires un complexus cellulaire, c'est-à-dire des éléments réunis en un tissu plein et continu, on a sous les yeux une charpente réticulée dont les mailles sont remplies d'éléments libres (leucocytes et hématies). L'abstinence a eu pour effet de hâter et d'étendre et la fonte protoplasmique, et la dégénérescence hémoglobique.

Mais la stase des hématies dans les ganglions varie selon les conditions de la circulation sanguine et lymphatique. Sur les animaux bien nourris et à pression artérielle notable (chat), le courant lymphatique est faible ; d'où le séjour prolongé et la stagnation des hématies dans les voies lymphatiques des ganglions qui les ont élaborées. Sur le cobaye à pression artérielle faible, les ganglions *centraux* sont balayés constamment par un fort courant lymphatique ; d'où leur couleur grise et l'absence d'hématies dans leur sinus. Les ganglions périphériques, au contraire, reçoivent des vaisseaux lymphatiques de nombre restreint et de petit calibre ; ils sont traversés par un courant faible et les hématies qui y sont élaborées y séjournent plus longtemps et leur communiquent une teinte rouge.

Si l'on fait baisser la pression artérielle par l'abstinence et les émissions sanguines, le premier résultat de l'expérience se traduit

par l'augmentation du courant lymphatique et par la déplétion des sinus des ganglions. Une fois les hématies disparues, les ganglions prennent une teinte pâle ou grise.

Si l'on conserve l'animal jusqu'à la période avancée ou algide de l'abstinence, les conditions changent : les vaisseaux lymphatiques ne contiennent plus que des traces de lymphe, ce qui prouve que le courant lymphatique est devenu faible ou nul. Quant au tissu des *ganglions*, il continue à subir la transformation hémoglobique mais cette transformation se fait sur une échelle beaucoup plus vaste. Pour ces diverses raisons, le ganglion se remplit d'hématies et prend une teinte rouge.

En un mot, tous les ganglions lymphatiques possèdent la même structure et les mêmes fonctions; ce sont des glandes hémolymphatiques qui fabriquent et de la lymphe et des hématies. Mais, suivant les circonstances locales ou générales où se trouve placé le ganglion, les voies lymphatiques du ganglion sont tantôt gorgées, tantôt dépourvues d'hématies. La plus ou moins grande pression du courant lymphatique détermine ces différences d'aspect. Il suffit de modifier la pression sanguine pour convertir le même organe soit en ganglions *pâles* ou *gris*, soit en glandes hémolymphatiques de teinte *rouge*.

Les ganglions *humains*, normaux et fixés frais (133), montrent la même structure que les ganglions des animaux : les nodules sont formés d'un cytoplasma commun et les portions périnodulaires d'un réseau cellulaire plein ou à mailles vides. Les sinus périphériques et centraux contiennent, outre les leucocytes, de nombreuses hématies.

Les ganglions d'*adultes*, morts de maladies chroniques, sont dans le même état que les ganglions des animaux soumis au jeûne : le tissu protoplasmique a disparu en tant que complexus cellulaire et, à sa place, se trouvent des amas de leucocytes et des hématies sans noyau et à noyau.

Quand, à l'aide d'un vésicatoire ou de l'ammoniaque, on produit l'irritation de la peau ou d'une muqueuse, les ganglions correspondants se tuméfient (134). Le microscope montre une série de modifications dans le tissu du ganglion : le protoplasma des éléments cellulaires est gonflé, et, sur de larges étendues, il s'est

détruit. Cette liquéfaction peut même aboutir à la formation de petites cavités remplies d'éléments libres ou globules blancs. Les phénomènes qui préparent cette mise en liberté des restes cellulaires ne portent pas seulement sur le corps cellulaire; le noyau des cellules encore réunies en tissu se montre tantôt vésiculeux, tantôt polynucléé ou fragmenté, tantôt réfractaire aux colorants.

Sur d'autres points, le protoplasma subit la transformation hémoglobique, de sorte que des territoires étendus semblent devenus tout entiers hémoglobiques et présentent des hématies à formes variées.

Comme la cellule épithéliale, le protoplasma du tissu plein du ganglion répond à l'irritation que provoquent les principes inflammatoires amenés par les lymphatiques afférents : il tend à se gonfler. Mais cette tuméfaction n'est pas due à une multiplication cellulaire ni à une hypertrophie véritable; elle n'est nullement le résultat d'une suractivité nutritive. Elle est fonction de l'hydratation et elle devient le point de départ d'une désassimilation démesurée, suivie de la dégénérescence du tissu. L'irritation ne change pas le mode d'évolution des tissus du ganglion; elle ne fait qu'en précipiter la marche et que modifier la forme des produits élaborés par le ganglion. Le ganglion irrité se transforme en éléments libres, parmi lesquels on distingue des leucocytes mononucléaires à corps cellulaire volumineux, des leucocytes polynucléaires, des éléments hémoglobiques de forme variée. Tous ces éléments sont très différents des éléments qu'on observe à l'état normal (*hématies lymphocytes*) dans le ganglion.

β. Ganglions lymphatiques des oiseaux

Les résultats auxquels je suis arrivé sur la structure et les fonctions des ganglions des mammifères parurent être en contradiction avec les notions qu'on possédait sur la constitution des ganglions de l'Oie. D'après les auteurs, ces organes seraient formés d'une trame conjonctive ou collagène et de globules blancs; leurs sinus ne seraient jamais cloisonnés par un réticulum. Cette considération me porta à étudier ces organes sur l'Oie.

J'eus également la bonne fortune de découvrir les ganglions lymphatiques du canard : on sait que ces ganglions ont été niés par Magendie chez cet animal. J'ai trouvé ces ganglions près du nerf pneumogastrique et près de la portion terminale de la veine jugulaire. J'ai pu les observer aux divers stades de leur développement.

135. — **Structure et fonctions des ganglions lymphatiques des Oiseaux** (*C. R. Soc. Biol.*, 1902, p. 340).

136. — **Parallèle des ganglions lymphatiques des Mammifères et des Oiseaux**, avec 5 figures dans le texte (*C. R. de l'Association des Anatomistes*, 4e Session 1902).

Sur les coupes, le ganglion de l'oiseau se présente avec un aspect bien différent de celui que présentent les ganglions de mammifères : les nodules ou follicules lymphatiques sont répartis, chez l'oiseau, dans toute l'étendue de l'organe, au centre comme à la périphérie. Ces nodules sont reliés entre eux par des cordons interfolliculaires anastomosés.

Sur les canards âgés de quelques semaines, la plus grande partie du ganglion est formée d'une masse pleine et continue. Plus tard, cette masse pleine devient spongieuse, à la suite d'un processus analogue à celui que j'ai décrit chez les mammifères : le protoplasma subit la fonte ou la transformation hémoglobique, de sorte que des leucocytes et des hématies sont mis en liberté.

La masse compacte du ganglion de l'oiseau jeune est constituée par un protoplasma commun, à nombreux noyaux. Plus tard, à la périphérie des nodules, le protoplasma se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Outre les leucocytes qui prennent naissance dans ce tissu par liquéfaction de portions protoplasmiques et mise en liberté des restes cellulaires, de nombreuses hématies nucléées s'élaborent dans le ganglion et il est facile de suivre toutes les phases de leur développement : le protoplasma de certains éléments, réunis en tissu, se convertit en hémoglobine pendant qu'il est encore continu aux éléments voisins ; puis, on voit apparaître un interligne clair autour de la portion de protoplasma chargée d'hémoglobine, de sorte que l'hématie finit par devenir libre dans l'alvéole creusé en plein protoplasma.

Grâce à ces phénomènes de fonte et de transformation protoplasmiques, certaines parties pleines et compactes se convertissent en tissu spongieux, c'est-à-dire en un réseau cellulaire dont les mailles sont vides ou contiennent des leucocytes et des hématies. Mais il persiste, pendant longtemps, entre les cordons qui forment le réseau cellulaire, de fines trabécules protoplasmiques, chromophiles, qui relient les cellules des cordons voisins.

En résumé, les masses compactes du ganglion de l'oiseau sont constituées, comme chez les mammifères, par du protoplasma commun à nombreux noyaux. Sur certains points, ce protoplasma se différenciera en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Quand l'hyaloplasma disparaît par fonte, le réticulum chromophile persiste quelque temps : ce tissu réticulé ou adénoïde cloisonne les sinus. Quand les prolongements chromophiles s'atrophient, les cavités ou sinus sont largement ouverts et non plus cloisonnés. Pendant cette transformation de l'organe plein en tissu spongieux, de nombreux leucocytes deviennent libres; d'autres éléments subissent la dégénérescence hémoglobique et se convertissent en hématies qu'entraîne le courant lymphatique.

Si ce n'est dans la paroi des gros vaisseaux ou dans la capsule, je n'ai jamais pu observer, dans les ganglions des oiseaux, ni fibres conjonctives (collagènes) ni fibres élastiques. Le tissu des ganglions ne dépasse donc pas, chez l'oiseau, les stades de tissu conjonctif primordial (protoplasma commun) et de tissu à réticulum chromophile.

Voici en quelles propositions je puis formuler les conclusions générales auxquelles me conduisent mes recherches sur les ganglions des mammifères et des oiseaux.

Dans tous ces organes se trouvent des amas de tissu conjonctif primordial ou de cytoplasma commun à nombreux noyaux (centre des nodules ou follicules clos). En même temps que ce tissu continue de proliférer au centre du follicule, sa portion périphérique se transforme en tissu à réticulum chromophile et à mailles remplies d'hyaloplasma. L'hyaloplasma subit la fonte, d'où la formation de vides ou sinus, entre lesquels s'étendent des traînées de tissu réticulé (cordons interfolliculaires et médullaires).

Ce n'est qu'à la surface du ganglion et sur des étendues variables

dans son intérieur, que le tissu élabore des fibrilles conjonctives ou un réticulum élastique. La charpente collagène ou élastique n'est pas constante chez tous les animaux; quand elle existe, elle atteint un degré de développement variable d'un animal à l'autre.

Au point de vue fonctionnel, au contraire, les ganglions fournissent partout les mêmes produits : du plasma, des leucocytes et des hématies.

REVUES GÉNÉRALES

137. — **Derme et épiderme; leurs relations génétiques** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1899, p. 675).

Je rappelle, dans une revue générale, mes diverses observations relatives à la transformation des cellules épithéliales en tissu conjonctif : 1° *amygdales;* 2° *plaques de Peyer;* 3° *follicules* de la muqueuse glando-préputiale du chien ; 4° *papilles dermiques* de la même muqueuse. Pour ces divers organes, les éléments du derme sont des descendants modifiés des cellules épithéliales qui, de la surface, évoluent vers la profondeur. Je rapproche de ces faits histogénétiques les récentes expériences de J. Loeb; après avoir pratiqué des *greffes cutanées*, cet auteur examina les tissus au bout d'un temps variable et montra que l'épithélium du lambeau *greffé* continue non seulement à vivre et à proliférer, mais que les cellules épithéliales de la surface profonde se transforment en éléments du tissu conjonctif.

138. — **Similitude des processus histogénétiques chez l'embryon et l'adulte** (*Journal de l'Anatomie de la Physiologie*, 1900, p. 358).

Les germes des tissus de substance conjonctive apparaissent chez l'embryon sous une forme identique aux ébauches conjonctives qui se produisent après la naissance et qui se développent chez l'adulte. Que ces ébauches soient d'origine épithéliale (amygdales, plaques de Peyer, follicules et papilles dermiques), ou de provenance mésodermique (tendons, cartilage, organes élastiques, cavités séreuses ou articulaires, ganglions lymphatiques), elles débutent constamment à l'état d'un cytoplasma commun et à nombreux noyaux. La différenciation du protoplasma et l'évolution des éléments se poursuivent ensuite dans un sens qui varie, selon la région, selon le milieu où se trouve placé l'organe. C'est ainsi que nous voyons le même cytoplasma commun et à nombreux noyaux

produire tantôt des segments *solides* (cartilages et os) alternant avec des *cavités* (articulaires), tantôt des tissus *résistants* (tendons) et *élastiques* (derme), tantôt encore des organes dont les éléments se liquéfient ou se transforment en leucocytes ou hématies (cavités articulaires ou séreuses, follicules clos ou ganglions lymphatiques).

Les recherches que j'ai faites, depuis deux ans, sur les *ganglions lymphatiques* (122 à 136) et sur l'*ébauche squelettogène* (86 à 88) donnent aux considérations que je viens de résumer une portée bien plus générale. Malgré leur constitution et leurs fonctions définitives si dissemblables, les organes conjonctifs possèdent au début une forme protoplasmique identique (cytoplasma commun et à nombreux noyaux). Quels sont les facteurs qui déterminent la fluidification ou le développement de tissus résistants et durs aux dépens d'une ébauche identique à elle-même? Pour nombre de ces formations, l'*hérédité* paraît seule en cause; mais il est non moins manifeste que le *milieu* où l'ébauche a pris naissance, les influences mécaniques, telles que les pressions et les tractions, exercent une influence décisive sur le mode d'évolution du protoplasma. J'invoque à cet égard les résultats expérimentaux qui corroborent singulièrement les conclusions dues à l'observation des phénomènes normaux. Il suffit de modifier les conditions générales de l'organisme ou simplement le *milieu nutritif* de la région, pour assister à une transformation des actes intimes de l'assimilation et de la désassimilation. Pour ne parler que des éléments morphologiques (leucocytes et hématies), nous les voyons, dans ces circonstances, se développer différemment et prendre une forme et une valeur cellulaires tout autres qu'à l'état normal.

139. — **Note de technique sur les injections naturelles** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1894, p. 336).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAUX DE VULGARISATION. — LIVRES DIDACTIQUES. — COLLABORATIONS DIVERSES

140. — **Anatomie et physiologie animales**, 2[e] édition (1896).

141. — **Manuel de technique microscopique de Böhm et Oppel**, traduit de l'allemand par E. de Rouville. Analyse de la 1[re] édition (*Ibid.*, 1894, p. 141) et analyse de la 2[e] édition (*Ibid.*, 1897, p. 304).

142. — **La moelle épinière et l'encéphale de M. Debierre** (*Ibid.*, p. 248).

143. — **L'embryologie comparée par Roule** (*Ibid.*, 1895, p. 219).

144. — **Real-Lexikon der medicinischen Propädeutik**, tome I (*Ibid.*, 1894, p. 331), tome II (*Ibid.*, 1896) et tome III (*Ibid.*, 1900, p. 134).

145. — **Anatomie des centres nerveux de M. Déjerine et M[me] Déjerine** (*Ibid.*, 1896, p. 383).

146. — **Cellule et biologie** (*Ibid.*, 1896, p. 470).

Dans une *revue générale*, j'ai tâché de montrer que l'homme s'est de tout temps préoccupé de trouver l'explication des phénomènes naturels dont il est le spectateur. A toutes les époques, on constate deux tendances pour atteindre ce but : les uns se bornent à étudier la nature, à colliger les faits positifs et en tirer des conclusions, tout en signalant les lacunes nombreuses qu'elles comportent; d'autres prétendent aller plus loin : outre les rapports exacts que nous pouvons établir entre les faits connus, ils voudraient évoquer les lois qui président, à l'origine, à l'évolution des êtres et celles qui enchaînent les phénomènes naturels.

A l'appui de ces considérations, je fais un compte rendu de deux publications qui semblent l'expression actuelle de chacune de ces tendances. Ce sont : 1° *la Structure du protoplasma* et *les Théories sur les grands problèmes de biologie générale*, par Y. Delage;

2° *Leçons sur la morphologie et la reproduction de la cellule*, par F. Henneguy.

147. — **Traité de zoologie concrète par MM. Delage et Hérouard** (*Ibid.*, 1897, p. 303 et *Ibid.*, 1898, p. 264).

148. — **Anatomia normal de la medula espinal humana de Pelaez** (*Ibid.*, 1897, p. 304).

149 — **Anatomischer Atlas für Studirende und Aerzte de Toldt et Aloïs dalla Rosa** (*Ibid.*, 1897, p. 523).

150. — **Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschiche,** publiés par Merckel et Bonnet (*Ibid.*, 1898, p. 262).

151. — **Anatomie des Menschen für Studirende und Aerzte de Reinke** (*Ibid.*, 1898, p. 264).

152. — **Traité d'histologie pratique par J. Renaut** (*Ibid.*, 1899, p. 382).

153. — **Note sur la structure du noyau et la division amitosique des cellules nerveuses du cobaye adulte, par Perrin de la Touche et Dide** (*Ibid.*, 1901, p. 704).

154. — **Les Viscères de la grenouille, par E. Gaupp** (*Ibid.*, 1902, p. 469).

Dans le **Dictionnaire de Physiologie** du professeur Charles Richet, les articles :

155. — **Allantoïde.**

156. — **Amnios.**

157. — **Bichat.**

158. — **Cellule.**

159. — **Chromatolyse.**

160. — **Éjaculation.**

170. — **Érection.**

171. — **Fécondation.**

172. — En collaboration avec M. Branca, **Premier Congrès annuel de l'Association des Anatomistes** (*Revue scientifique*, 11 février 1899, p. 174).

TABLE DES MATIÈRES

SECTION IV

IMPRIMERIE E. CAPIOMONT ET Cie



PARIS

57, RUE DE SEINE, 57

DEUXIÈME NOTICE COMPLÉMENTAIRE

SUR

LES TRAVAUX

SCIENTIFIQUES

(1902 à 1907)

PUBLIÉS PAR

M. Édouard RETTERER

DOCTEUR ÈS SCIENCES
AGRÉGÉ ET CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

I. — SQUELETTE

A. — Ménisques interarticulaires

173. — **Des ménisques interarticulaires du genou du cobaye et du rat** (*C. R. de la Société de Biologie*, 14 janvier 1905, p. 44).

174. — **Des ménisques interarticulaires du genou du lapin et de la transformation du tissu fibreux en cartilage à trame spongieuse et cartilagineuse** (*Ibid.*, 21 janvier 1904, p. 79).

175. — **De la structure des ménisques interarticulaires du genou de quelques grands mammifères** (*Ibid.*, 4 février 1905, p. 203).

176. — **Histogenèse des tissus fibreux et fibro-cartilagineux** (*Ibid.*, 11 février 1905, p. 240).

177. — **De la forme des fibro-cartilages interarticulaires du genou du chimpanzé** (*Ibid.*, 18 mars 1905, p. 476).

178. — **De la forme des fibro-cartilages interarticulaires du genou des oiseaux** (*Ibid.*, 1er avril 1905, p. 585).

179. — **De la structure des fibro-cartilages interarticulaires du genou des oiseaux** (*Ibid.*, 1905, p. 587).

180. — **Des fibro-cartilages interarticulaires du genou de quelques singes et de l'écureuil** (*Ibid.*, 14 octobre 1905, p. 277).

Pour qui veut se rendre compte des variations morphologiques et structurales que subit un organe sous l'influence du genre de vie et du milieu, il n'y a pas d'objet d'études plus propice que les ménisques interarticulaires du genou. Placés dans des conditions locales parfaitement semblables, les ménisques du genou sont des organes manifestement homologues chez les mammifères et les oiseaux. Or, leur configuration varie et leur structure diffère considérablement d'un groupe à l'autre.

Chez le *cobaye* et le *rat*, les ménisques interarticulaires du genou sont semi-lunaires ou falciformes. Dans leur portion périphérique et leurs cornes, ils sont fibro-élastiques; mais, à l'union du corps avec la corne antérieure, ils offrent un nodule osseux, entouré d'une zone de cartilage hyalin. Ces ménisques apparaissent chez le fœtus à l'état de tissu conjonctif jeune; plus tard, ils deviennent *cartilagineux* dans leur portion centrale, et enfin, chez l'adulte, une partie du cartilage se transforme en *os*.

Chez le lapin, les ménisques sont également *semi-lunaires*. Dans leur partie *périphérique*, ils sont fibreux ; dans leur portion *moyenne*, les cellules deviennent vésiculeuses et s'entourent d'une capsule cartilagineuse qu'enveloppe une zone conjonctive. Quant à leur moitié *interne*, elle montre des cellules cartilagineuses contenues dans une trame fibrillaire et spongieuse.

Chez les grands mammifères (homme, cheval, mouton, bœuf et chien), les ménisques sont encore semi-lunaires; ils sont *fibreux* à leur grande circonférence, *conjonctivo-élastiques* dans leur portion moyenne où elles contiennent des cellules claires et encapsulées.

Ces organes débutent, chez ces grands mammifères, à l'état de tissu fibreux ou tendineux embryonnaire. Plus tard, il s'y développe un réseau élastique et des fibres conjonctives. Vers la naissance, les cellules deviennent claires et s'entourent d'une capsule cartilagineuse; c'est-à-dire que le tissu se transforme en *fibro-cartilage*.

Chez le *chimpanzé* et le rhesus (guenon), la forme est différente pour le ménisque externe et pour l'interne ; le fibro-cartilage externe est *annulaire*, tandis que l'interne est semi-lunaire, comme chez les mammifères précédents.

Quant à l'*écureuil*, il possède des ménisques semi-lunaires, fibro-cartilagineux et élastiques ; mais l'*interne* est, de plus, muni d'un nodule osseux.

Chez les oiseaux, ces mêmes fibro-cartilages offrent une configuration tout autre. On sait depuis fort longtemps que les extrémités correspondantes du fémur et du tibia affectent chez les oiseaux d'autres rapports que chez les mammifères : le condyle interne du fémur s'articule seul avec le tibia; le condyle externe, au contraire, n'arrive pas au contact du tibia. Le fibro-cartilage

interne est semi-lunaire, comme dans les mammifères; l'externe, par contre, est une plaque imperforée, en forme de lentille biconcave, munie en dehors d'un prolongement inférieur, cunéiforme.

Si la forme est différente, la structure de ces organes est, chez les oiseaux, celle des ménisques interarticulaires du genou des grands mammifères.

Il est infiniment probable que les oiseaux et les mammifères descendent de parents communs ou peu éloignés.

Dans ces conditions, il s'agit de rechercher d'où viennent la conformation et la structure si différentes de ces organes homologues et placés dans des conditions locales identiques.

Notons d'abord que les ménisques interarticulaires du genou ont disparu chez les chauve-souris dont le genou est incapable de mouvements de rotation.

Lorsque ces derniers mouvements sont très limités (grands mammifères) et que les mouvements de flexion et d'extension prédominent, les ménisques sont semi-lunaires et fibro-cartilagineux.

Le rat, le cobaye et l'écureuil jouissent dans leur genou de mouvements de rotation très étendus. Or, c'est chez ces rongeurs que nous voyons les ménisques interarticulaires devenir en partie cartilagineux et osseux.

Dans les singes, qui grimpent aux arbres ou sautent plutôt qu'ils ne marchent, le fibro-cartilage *externe* est devenu annulaire.

La forme et la structure des ménisques interarticulaires me semblent donc dues au *sens* et à l'*étendue* des mouvements qui s'effectuent dans le genou : elles sont fonction du genre de vie de l'animal.

B. — Rachis

181. — **De la métamérie de l'embryon des mammifères** (*C. R. de la Société de Biologie*, 6 mai 1905, p. 740).

182. — **Histogenèse de la vertèbre cartilagineuse des mammifères** (*Ibid.*, 6 mai 1905, p. 743).

Le corps des jeunes embryons de mammifères est alternativement renflé et rétréci ou étranglé : les renflements siègent au niveau des plaques musculaires (myotomes) et les étranglements correspondent aux interstices des myotomes. La disposition et la

succession des nerfs et des vaisseaux intersegmentaires complètent cette première métamérie.

Quant à la colonne ou rachis primitif, il présente d'abord une apparence uniforme ; ensuite, il y apparaît une série de disques sombres et clairs (2e *métamérie*). Ces disques ne sont pas autant d'organes distincts, mais figurent uniquement des segments ou amas conjonctifs à deux stades différents d'évolution.

Le segment ou disque *sombre* est un centre de prolifération (tissu conjonctif au premier stade) ; le tissu *clair* est du tissu conjonctif réticulé (2e stade). Au niveau du disque clair, le tissu réticulé se transforme ensuite en cartilage hyalin, et, plus tard, en os, pendant que le centre des disques sombres passe à l'état de tissu fibro-cartilagineux (disques intervertébraux). Il n'est pas question de nouvelle segmentation ; il ne s'agit que d'une apparence due simplement à la succession des phases et aux transformations d'un seul et même élément conjonctif. Les éléments du rachis membraneux se disposent en amas ou séries alternativement claires et sombres : les séries *sombres* sont constituées par des cellules à protoplasma granuleux (1er stade du tissu conjonctif) ; les séries *claires* sont au 2e stade d'évolution (protoplasma réticulé). C'est dans ces séries ou disques clairs que les éléments commencent par élaborer du tissu cartilagineux (vertèbre cartilagineuse), puis osseux (vertèbre osseuse). Si dans la plus grande longueur du rachis, les disques sombres n'arrivent qu'au stade fibro-cartilagineux, ils sont néanmoins capables de se transformer en os, dans le sacrum, par exemple.

L'*ébauche squelettogène* de la colonne vertébrale est, à l'origine, identique à celle des membres (nos 87 et 88). Comme dans ces derniers, les segments, qui vont devenir *cartilagineux*, apparaissent de distance en distance. Ces segments évoluent plus vite que les *segments intermédiaires* (futurs disques intervertébraux) et leur tissu se différencie en cartilage d'abord, ensuite en os, comme dans les membres. Quant aux disques *intervertébraux*, au lieu de subir la fonte et de se transformer en cavité articulaire, leurs éléments élaborent du tissu fibro-cartilagineux, et même osseux, c'est-à-dire qu'ils subissent une évolution progressive et non point régressive, comme entre les segments des membres où se développe une *cavité articulaire*.

C. — Tissu osseux. — Structure et développement

183. — **Technique et structure de l'os des mammifères** (*C. R. de la Société de Biologie*, 22 juillet 1905, p. 205).

184. — **Du tissu osseux des poissons téléostéens** (*Ibid.*, 29 juillet 1905, p. 247).

185. — **Du tissu osseux des mammifères et des poissons** (*C. R. de l'Association des Anatomistes*, Congrès de Genève 1905, p. 120).

186. — **Structure et histogenèse de l'os**, avec figures (*Journal de l'Anatomie*, 1905, p. 561).

187. — **Des capsules osseuses** (*C. R. de la Société de Biologie*, 4 novembre 1905, p. 367).

188. — **Des lignes dites de ciment du tissu osseux** (*Ibid.*, 6 janvier 1906, p. 6).

189. — **Nature et origine des fibres de Sharpey** (*Ibid.*, 6 janvier, pp. 7, 8 et 9).

190. — **Évolution du tissu osseux**, avec figures (*Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 193).

191. — **Technique pour l'étude du tissu osseux rougi par l'alimentation garancée** (*C. R. de la Société de Biologie*, 13 janvier 1906, p. 46).

192. — **Effets de la garance sur le cobaye** (*Ibid.*, 13 janvier 1906, p. 49).

193. — **Des colorations intra-vitales et post-vitales du tissu osseux** (*Ibid.*, 20 janvier, p. 106).

194. — **Colorations intra-vitales et post-vitales du tissu osseux**, avec figures (*Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 438).

J'avais montré (nos 93 à 101) que le tissu cartilagineux des segments squelettiques ne disparaît pas par résorption à l'époque de l'ossification. Les cellules cartilagineuses se multiplient, au contraire, par division et produisent un tissu conjonctif réticulé

et vasculaire, qui élabore le tissu osseux. Ces faits d'histogenèse furent confirmés par *Aurelio da Costa Ferreira* (1). Pour cet histologiste, comme pour moi, la théorie néoplasique repose sur des procédés techniques défectueux; en réalité, les cellules cartilagineuses prolifèrent et les jeunes générations cellulaires ainsi produites se transforment en tissu conjonctif réticulé, puis en éléments du tissu osseux.

Après avoir réussi (n° 183) à fixer et à colorer convenablement le tissu osseux, j'ai entrepris l'étude de sa structure et de son développement. Chez les mammifères et la plupart des vertébrés, le tissu osseux se compose : 1° de *cellules osseuses*, qui remplissent complètement les cavités, dites ostéoplastes; 2° de capsules closes; 3° de lamelles intermédiaires aux capsules (*substance osseuse* proprement dite), constituées par des prolongements capsulaires pleins qui s'anastomosent entre eux et dont les mailles sont remplies de substance amorphe, calcifiée.

Examinée *fraîche*, la lamelle osseuse montre les cellules sous la forme de points sombres entourés de cercles clairs. Le tout est compris dans une capsule sinueuse, d'où partent des prolongements également sombres, qui se divisent et s'anastomosent. Ce réseau de la substance osseuse est sombre parce qu'il est granuleux, tandis que le reste de la substance osseuse paraît transparent.

Par la *macération*, on détruit les cellules osseuses, les prolongements de la capsule et on produit des trous dans la capsule elle-même.

Lorsque l'os est incomplètement fixé (acide chromique, picrique, liquide de Müller), la portion périphérique de la cellule est détruite et il ne reste que le noyau et le protoplasma périnucléaire (cellule plate). D'autre part, les vides ou les canalicules qu'on décrit dans la substance osseuse, n'existent pas dans l'os frais ou bien fixé. La substance osseuse est pleine et constituée par un système trabéculaire dont les mailles sont comblées par une substance amorphe, calcifiée. La meilleure comparaison est celle du « béton armé ».

En ce qui concerne le *développement* du tissu osseux, il se fait

(1) *A technica histologica e as theorias da osteogenese.* Coimbra, 1903.

aux dépens du tissu conjonctif du périoste et des espaces médullaires. Certaines cellules de ce tissu s'enrichissent en cytoplasma granuleux et très colorable et se transforment en éléments volumineux de forme anguleuse, polyédrique ou prismatique. Séparées par de minces intervalles de protoplasma réticulé, ces cellules (*ostéoblastes*) offrent une apparence et une disposition épithéliales. La zone corticale des ostéoblastes devient ensuite plus homogène, moins colorable et constitue une couche épaisse de substance *incolore* ou *préosseuse*. Cette couche préosseuse continue à être parcourue par les fibrilles du réticulum granuleux ou chromophile; elle n'est pas un produit d'excrétion, mais résulte de la transformation d'une partie du cytoplasma cortical. Une *capsule* se forme ensuite à la limite de la portion centrale de la cellule, tandis que le réticulum chromophile extra-capsulaire se transforme en système trabéculaire qui persiste à l'état de réseau dans les lamelles osseuses.

Chez certains poissons osseux, tels que le merlan, la capsule osseuse ne se développe point, de sorte que le tissu osseux s'y caractérise par la continuité des prolongements granuleux ou chromophiles de la cellule avec les trabécules des lamelles osseuses elles-mêmes.

Chez les *embryons*, le tissu osseux apparaît sous la forme d'éléments organiques (cellules et substance osseuse) analogues à la zone préosseuse qu'on observe à la surface des travées osseuses chez les animaux en voie de croissance. Ce tissu est privé, à l'origine, de sels calcaires et ne se compose que des éléments organiques du tissu osseux.

Même dans l'*os adulte*, on observe, entre les territoires osseux, des zones sombres les séparant les uns des autres. Ces zones, décrites sous le nom de lamelles limitantes ou lignes de ciment, sont constituées par des cellules et des prolongements de protoplasma granuleux ou chromophile dans lesquels s'élaborent ultérieurement des fibres élastiques.

Les fibres *élastiques* se développent encore dans l'os adulte : 1° aux dépens du système chromophile ou trabéculaire; 2° dans l'intérieur des prolongements que le périoste envoie entre les lames osseuses; 3° dans les capsules osseuses

Lorsque le tissu osseux se résorbe, ses éléments se transforment en tissu conjonctif.

Les uns et les autres de ces éléments conjonctifs et élastiques du tissu osseux ont été décrits sous le nom de fibres de Sharpey.

Pour vérifier les résultats précédents, j'ai expérimenté sur les cobayes en les soumettant au régime de la garance ou du bleu de méthylène, ou en leur pratiquant des injections sous-cutanées de bleu de méthylène, de rouge Congo, de carmin d'indigo ou de rouge neutre. Ces diverses substances, qui sont peu ou point toxiques, permettent une survie plus ou moins longue et colorent le tissu osseux vivant (nos 191 à 194.)

J'ai réussi, grâce à une dessication rapide, à monter en préparations persistantes le tissu osseux coloré pendant la vie.

Les substances colorantes susmentionnées peuvent se diviser en deux groupes au point de vue de leur action sur l'os. Le premier groupe (garance, rouge Congo, rouge neutre), introduit dans l'organisme, soit par l'alimentation, soit en injection sous-cutanée, passe dans le sang qui prend une teinte rouge foncé et qui communique la même teinte aux organes vasculaires, du moins aux parties qui avoisinent les vaisseaux sanguins. Les tissus non vasculaires restent incolores. L'os se comporte comme les autres tissus : la substance osseuse qui est au contact immédiat des vaisseaux prend une teinte rouge vif, qui se continue par une zone rose, pour passer plus loin au rouge orangé, puis à l'orangé, et, enfin, au jaune.

Les éléments du tissu osseux qui se colorent en rouge sont : 1° la masse amorphe de l'os; 2° le cytoplasma homogène de la cellule; 3° l'hyaloplasma du noyau. Les éléments figurés de l'os (réticulum nucléaire et cytoplasmique, système trabéculaire des lamelles osseuses) sont peu ou point teints par la garance, le rouge neutre ou le rouge Congo.

Les colorants intravitaux du second groupe (bleu de méthylène, carmin d'indigo) ont, au contraire, plus d'affinité pour les éléments figurés de l'os que pour les substances amorphes; ils se portent avec plus d'élection sur le réticulum du noyau et du corps cellulaire, sur la capsule et les prolongements capsulaires.

En faisant agir les mêmes colorants sur le tissu osseux en voie

de mortification ou fixé, on obtient des résultats tant soit peu différents.

On sait, d'autre part, qu'après avoir obtenu la coloration du tissu osseux sur le vivant, il suffit de cesser le régime colorant pour voir, au bout de plusieurs jours, disparaître la teinte rouge ou bleue des os. C'est donc par *diffusion* que les principes colorants se répandent à travers la substance osseuse et lui donnent une couleur particulière. Cependant les éléments du tissu osseux possèdent une affinité différente pour l'un ou l'autre colorant, car le carmin d'indigo ou le bleu de méthylène se portent de préférence sur les éléments figurés, tandis que la garance et les rouges Congo ou neutre colorent davantage les substances amorphes de l'os.

On a admis pendant longtemps que les principes colorants se combinent exclusivement avec les sels calcaires du tissu osseux. Cela n'est point, car l'os embryonnaire, non calcifié encore, se colore comme l'os de l'adulte.

On a cru également que l'os en voie de développement fixe seul les colorants intra-vitaux, la garance par exemple.

L'examen microscopique montre que chez l'adulte, le régime garancé colore constamment une mince zone osseuse autour de chaque canal vasculaire. A *l'œil nu*, l'os compacte paraît blanc à cause de l'épaisseur considérable des lamelles osseuses situées entre les canaux vasculaires. Il n'en est plus de même de l'*os spongieux* qui se teint, chez l'adulte, d'une façon aussi intense que chez le jeune animal. L'ensemble du squelette des jeunes animaux rougit sous l'influence de l'alimentation garancée, parce qu'il est en majeure partie constitué par de l'os spongieux.

Au point de la *constitution* de l'os, ces expériences de colorations intra-vitales confirment toutes mes conclusions relatives à la structure du tissu osseux : il y préexiste, avant toute fixation, des éléments amorphes et figurés qui affectent, dans l'os vivant, la même forme et la même disposition que dans l'os bien fixé et coloré convenablement. Les canalicules osseux ou les canaux du suc sont des artefacts ou des produits imaginaires.

D. — Histogenèse et structure du tissu conjonctivo-élastique

195. — **Du développement et de la structure des organes élastiques** (*C. R. de la Société de Biologie*, 19 janvier 1907, p. 56).

Dès 1898, j'avais montré (nos 89 à 92) que les fibrilles élastiques et conjonctives sont élaborées par le protoplasma cellulaire, les premières aux dépens d'un réticulum dit *chromophile*, les secondes par un protoplasma transparent ou *hyaloplasma*. J'ai apporté (nos 176 et 203) de nouvelles preuves en faveur de cette histogenèse, qui a été confirmée de divers côtés. Pour le professeur Renaut, par exemple (*Soc. de Biol.*, 19 décembre 1903, p. 1620), la substance qui occupe les intervalles interfasciculaires du tissu conjonctif est une substance visqueuse et ductile qui n'est pas de la lymphe. « Je ferai remarquer, dit M. Renaut en terminant, que lorsque Retterer soutenait qu'une substance hyaline délicate — pour lui dérivée de ce qu'il appelle « l'hyaloplasma » — relie entre eux tous les éléments constitutifs du tissu cellulaire, il exprimait un fait vrai et avait raison. »

Selon Nakai (*Virchow's Archiv.*, t. 182, 1905, p. 153), les fibres élastiques se développent dans le corps cellulaire même.

Spalteholz (*Verhandlungen der anatom. Gesellschaft* 1906, p. 209) affirme de son côté que les fibrilles conjonctives et élastiques ont les unes et les autres une origine *intracellulaire.*

De nouvelles recherches que j'ai faites récemment (n° 195) ont confirmé mes résultats antérieurs et m'ont montré de plus que le noyau participe à la transformation *élastique.*

Dans le ligament cervical du chien et dans l'aorte du chien, du chat, du cobaye et du cheval, les fibres élastiques apparaissent dans la portion périphérique du corps cellulaire sous la forme d'un réticulum élastique. Pendant quelque temps, la portion périnucléaire reste claire et offre, avec le noyau, l'image d'une cellule vésiculeuse analogue aux éléments ci-dessus mentionnés dans les ménisques interarticulaires du genou du lapin. Plus tard, le protoplasma de la portion vésiculeuse élabore également des fibrilles élastiques, de sorte qu'elle se réduit de plus en plus. Quant au *noyau*, il est d'abord *chromatique* comme celui des cellules conjonc-

tives; à mesure que le corps cellulaire élabore des fibres élastiques, le noyau lui-même change de caractère et les réactifs de l'élastine remplacent et effacent les colorations chromatiques. En un mot, la substance du noyau subit, du moins partiellement, la transformation élastique.

II. — MEMBRANES TÉGUMENTAIRES ET FOLLICULES CLOS. HISTOGENÈSE ET DÉVELOPPEMENT

---

196. — **Recherches expérimentales sur l'hyperplasie épithéliale et sur la transformation de l'épithélium en tissu conjonctif** (*C. R. de l'Académie des Sciences*, t. 136, p. 511, 1903).

197. — **Sur les transformations et les végétations épithéliales que provoquent les lésions mécaniques des tissus sous-cutanés** (*Ibid.*, 697, 1903).

198. — **Production, par voie expérimentale, de follicules clos d'origine épithéliale** (*C. R. de la Société de Biologie*, 21 novembre 1903, p. 1416).

199. — **Genèse et évolution de quelques néoplasies expérimentales** (*Journal de l'Anatomie*, 1903, p. 663).

200. — **Recherches expérimentales sur les rapports génétiques entre l'épithélium et le tissu conjonctif** (*C. R. de l'Association des Anatomistes*, 6e session, Toulouse 1904, p. 96).

201. — **L'influence du milieu sur l'évolution de la cellule épithéliale** (*C. R. de la Société de Biologie*, 18 juin 1904, p. 1001).

202. — **Réaction du tégument externe à la suite d'un seul décollement sous-cutané** (*Ibid.*, 25 juin 1904, p. 1077).

203. — **Structure et évolution du tégument externe** (*Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 338).

204. — **Objet d'étude et procédé rapide pour vérifier l'origine épithéliale du derme et des organes lymphoïdes tégumentaires** (*C. R. de la Société de Biologie*, 10 mars 1906, p. 485).

205. — **De l'influence de l'irritation chronique sur la structure des téguments et des ganglions lymphatiques** (*Ibid.*, 28 juillet 1906, p. 169).

206. — **Des éléments qui servent à la croissance et à la renovation du derme** (*Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 297).

Par le développement et l'histogenèse, j'avais montré (nos 117, 118 et 137), dès 1898, que l'évolution du derme se fait de la surface épidermique vers la profondeur et que l'épiderme fournit constamment des générations cellulaires qui se transforment en couche papillaire.

Par voie expérimentale (nos 196 à 200), j'ai pu confirmer ces faits. A l'aide d'un couteau de Graefe, je sépare (à la plante du pied du cobaye), *mécaniquement*, les couches profondes du derme d'avec les couches superficielles. Je *décolle*, en un mot, le derme sur une certaine étendue, tout en conservant au lambeau *décollé* ses connexions naturelles avec la peau avoisinante. Je répète ce décollement de jour en jour, de deux en deux jours et ainsi de suite.

A la suite de ces lésions mécaniques, le lambeau décollé s'épaissit et, à l'examen microscopique, on constate que l'épaississement est dû à l'hyperplasie et à l'hypertrophie des cellules épithéliales. Les éléments du derme, au contraire, loin de proliférer, s'atrophient et se détruisent. Les cellules épidermiques profondes, après s'être multipliées et hypertrophiées, se transforment ultérieurement en tissu conjonctif réticulé et vasculaire, qui prend la place des portions détruites et résorbées.

En pratiquant les mêmes décollements sur la région périnéo-vaginale du cobaye femelle, j'ai obtenu et entretenu une phlegmasie chronique, caractérisée essentiellement par l'hypernutrition, l'hyperplasie et l'hypertrophie du revêtement épithélial. L'évolution de la cellule épithéliale se modifie : au lieu de produire un épithélium indifférent, les cellules épithéliales prennent, après quelques décollements, les caractères de cellules muqueuses (*métaplasie* ou *métatypie* des auteurs). Si l'on prolonge l'irritation

des tissus en multipliant le nombre des décollements, les cellules malpighiennes se mettent à évoluer dans un sens différent; leur protoplasma élabore de la substance cornée (*leucoplasie* des muqueuses).

De plus, l'épithélium développe des bourgeons qui se prolongent sous la forme de végétations épithéliales dans les tissus dermiques.

En un mot, les modifications et les altérations évolutives qu'on provoque par la destruction mécanique du derme, créent, chez les animaux, des états organiques et des néoformations qui sont, au point de vue histologique du moins, l'image de nombreux processus morbides et de certains néoplasmes à leur début.

J'ai aussi pratiqué (n°s 199 à 204) des *décollements sous-cutanés* dans la région périnéo-vaginale du cobaye dans des conditions variées (décollements plus ou moins nombreux et à intervalles plus ou moins rapprochés). Les cellules épithéliales subissent une évolution différente (muqueuse ou cornée) selon le degré d'irritation locale. D'autre part, en modifiant les conditions de nutrition générale (anémie ou bonne alimentation), on assiste à une évolution différente des végétations épithéliales. Dans l'anémie ou l'alimentation insuffisante, les masses épithéliales dégénèrent et se transforment en traînées protoplasmiques qui simulent des cellules géantes. Après des décollements souvent répétés et prolongés, puis cessation de toute atteinte opératoire, alors que l'animal est bien nourri, les végétations épithéliales se transforment en cordons de *tissu fibreux*.

En un mot, toute modification du milieu physiologique entraîne une déviation d'évolution dans les membranes épithéliales: sur leur face *superficielle*, elles deviennent, selon les circonstances, cornées ou muqueuses; par leur face *profonde*, elles élaborent du tissu conjonctif; mais la variété de tissu conjonctif ainsi développé est subordonnée au degré de nutrition, à l'intensité ou à la durée du processus irritatif auquel le revêtement épithélial se trouve exposé.

En modifiant les conditions locales ou générales, il est possible par voie expérimentale (n° 201) de changer l'évolution de la cellule épithéliale : des décollements répétés à courts intervalles sur des animaux bien nourris déterminent la transformation *muqueuse* du revêtement épithélial; si l'on espace les décollements dans la

même région, l'épithélium (animal toujours bien nourri) élabore un *stratum granulosum*, qui se convertit en *couche cornée*. Les décollements pratiqués sur des animaux *anémiés* par les saignées ou une alimentation insuffisante entraînent des phénomènes régressifs dans le revêtement épithélial (développement d'amas leucocytaires).

Si, d'autre part, on ne pratique (n° 202) qu'un seul décollement sous-cutané sur une dizaine d'animaux et qu'on les sacrifie de jour en jour, il est possible d'étudier les phénomènes cellulaires qui se produisent après la lésion mécanique. On observe, les premiers jours, une infiltration sanguine et la régression des éléments conjonctifs, avoisinant la solution de continuité. Plus tard, les éléments du derme se tuméfient, sans toutefois se multiplier. L'épiderme susjacent, non lésé par le couteau, s'hypertrophie et s'épaissit grâce à la division des cellules épithéliales. Enfin, les couches malpighiennes se transforment en tissu conjonctif réticulé qui contribue à l'allongement des papilles du derme et ce tissu conjonctif nouveau remplace la portion du derme détruite mécaniquement.

En maintenant (n° 205) la région ano-vulvaire du cobaye femelle dans un état d'irritation chronique (132 perforations en 9 mois), j'y ai produit l'épaississement des téguments et des végétations épithéliales. Quant aux ganglions lymphatiques correspondants, ils ne s'indurent pas; ils restent mous, leur tissu devient spongieux et les éléments de leurs parties centrales prennent une disposition et une structure épithélioïdes.

Les résultats expérimentaux susmentionnés m'ont porté à étudier à nouveau l'histogenèse et la structure des téguments (n° 203). J'ai choisi la *plante du pied* du cobaye, dépourvue de poils et de glandes, et la *muqueuse glando-préputiale* du chien, qui manque également de glandes, mais qui présente des épaississements cellulaires offrant la structure des follicules clos ou lymphatiques.

Les pièces fraîches bien fixées et durcies ont été découpées en coupes sériées très fines d'après une technique nouvelle décrite dans le *Journal de l'Anatomie*, 1903, p. 196.

Voici les faits principaux qui se dégagent de cette étude :

Outre l'évolution superficielle, l'épithélium de revêtement du tégument externe fournit des couches épithéliales qui s'avancent

vers la profondeur et se transforment en éléments conjonctifs. Le cystoplasma de la cellule épithéliale se différencie, à cet effet, en filaments granuleux et colorables (chromophiles) et en protoplasma très transparent ou hyaloplasma contenu dans les mailles du réticulum chromophile. A ce premier stade (qu'on observe surtout dans la couche papillaire) en succède un autre où les fibres du réticulum chromophile élaborent un réseau *élastique* et où l'hyaloplasma se différencie en fibrilles conjonctives. C'est de cette façon que se constitue la trame serrée et élastique de la portion moyenne du derme. A la face profonde de ce dernier, les éléments conjonctifs et élastiques commencent à se dissocier, puis les fibres conjonctives et élastiques se transforment en une masse gélatineuse, pendant que les restes cellulaires dégénèrent en leucocytes (couche conjonctive sous-cutanée).

Pour nouveaux et contraires aux théories classiques, les résultats précédents viennent d'être confirmés chez les vertébrés inférieurs, du moins.

F. Krauss (1), par exemple, a vu sur les embryons de reptiles et dans la peau des reptiles adultes, des îlots de cellules d'origine épithéliales entre le derme et l'épiderme. Les cellules épithéliales sont unies aux éléments du derme par des fibres conjonctives ou collagènes en voie de transformation conjonctive. En un mot, les couches superficielles du derme proviennent de l'épiderme qui lui fournit des éléments se transformant en tissu conjonctif.

En ce qui concerne l'histogenèse des *follicules clos* de la muqueuse glando-préputiale du chien, elle se fait comme celle des follicules clos (amygdales et des plaques de Peyer) que j'ai étudiées dans d'autres régions (voir n°s 105 à 119).

Dans les points où vont prendre naissance les follicules clos, tout le cystoplasma granuleux et chromophile (des cellules épithéliales) se transforme en un protoplasma homogène et peu granuleux. La plupart des noyaux diminuent de volume, pendant que la substance du noyau s'enrichit en chromatine. Nombre de noyaux continuent à se diviser par voie mitosique. Le tissu nouveau

(1) Der Zuzammenhang zwichen Epidermis und Cutis bei Saurier und Krokodilen. *Archiv. f. mik. Anat.*, t. 67, p. 319, 1906.

(épithélial hyperplasié, tissu conjonctif primordial) se compose donc d'un cytoplasma commun à nombreux noyaux ou syncytium. Au *second stade*, il y apparaît un réticulum chromophile et le tissu, devenu réticulé, ne tarde pas à produire des fibrilles élastiques et des fibres conjonctives qui, ultérieurement, évoluent comme le derme ordinaire.

L'origine épithéliale des follicules clos et la transformation des cellules épithéliales en tissu conjonctif ont été également confirmées pour les plaques de Peyer et pour la bourse de Fabricius que j'avais examinées dès 1885 (nos 8, 9 et 10).

Klaatsch (n° 22) a constaté l'origine épithéliale des plaques de Peyer de l'*Échidné*.

S. von Schumacher (1) a, d'autre part, étudié l'histogenèse de la bourse de Fabricius des oiseaux qui offre, chez l'adulte, la structure de l'amygdale des mammifères : la trame réticulée de cet organe, ainsi que les lymphocytes de la portion centrale sont, pour Schumacher, comme pour moi, des descendants de cellules épithéliales.

Ces phénomènes d'histogenèse et d'évolution *normales* cadrent peu, je suis loin de me le dissimuler, avec les théories classiques ; mais ils sont d'accord avec les résultats expérimentaux et les processus pathologiques que d'ailleurs ils expliquent. Que je rappelle les expériences de *greffes cutanées* de J. Loeb (n° 137), qui a observé la multiplication des cellules épithéliales dans le lambeau *greffé* et leur transformation en éléments conjonctifs. Les anatomo-pathologistes se refusent encore à admettre la transformation *physiologique* de l'épithélium en éléments conjonctifs ; mais, dans les conditions *pathologiques*, de nombreuses observations ont établi la réalité de cette métaplasie.

Les cellules propres des *naevi* et des *carcinomes* sont, d'après des recherches récentes, d'origine épithéliale, et, au cours de leur évolution, elles se transforment en éléments conjonctifs. Unna, Hodara, Scheuber, Kromayer, Abesser, Judalewitsch, Beck et Krompecher en citent des exemples démonstratifs (2).

(1) Ueber die Entwickelung und den Bau der Bursa Fabricii. *Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie* in Wien, vol. CXII, Abth. III, juillet 1903.

(2) *Monatshefte f. praktische Dermatologie.* Ergänzungsheft, 1903, I, et *Ziegler's Beiträge*, t. 37, p. 28, 1904.

III. — GANGLIONS LYMPHATIQUES ET HEMATIES

207. — **Des ganglions lymphatiques des jeunes chiens** (*C. R. de la Société de Biologie*, 17 mars 1906, p. 533).

208. — **De la forme des hématies et de leurs parties constituantes** (*Ibid.*, 16 juin 1906, p. 1003).

209. — **De la valeur cellulaire des hématies des mammifères et de l'origine de leurs parties constituantes** (*Ibid.*, 30 juin 1906, p. 1103).

210. — **Des hématies du chat et de leurs parties constituantes** (*Ibid.*, 7 juillet 1906).

211. — **De la forme, de la taille des hématies humaines et de leurs parties constituantes.** En collaboration avec G. Tilloy (*Ibid.*, 21 juillet 1906, p. 111).

212. — **De l'influence de l'anémie sur la formation de la lymphe** (I[er] *Congrès international d'hygiène alimentaire*, octobre 1906).

213. — **Des hématies des mammifères, de leur développement et de leur valeur cellulaire** (*Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 567, pl. VIII et *Ibid.*, 1907, p. 53).

A. — Développement et structure des ganglions lymphatiques

J'ai étudié sur les chiens le développement et la structure des ganglions lymphatiques. Comme chez les cobayes (n[os] 122 à 130), le ganglion lymphatique des fœtus de chiens et des jeunes chiens est formé de cellules conjonctives à cytoplasma commun (syncytium). Ce syncytium évolue en tissu réticulé plein d'abord, puis à mailles vides C'est par fonte protoplasmique que se produisent les éléments libres (lymphocytes, avec quelques polynucléés et éosinophiles).

Les résultats auxquels j'étais arrivé sur le cobaye et les résultats actuels ont été confirmés de divers côtés. Je cite entre autres : 1° Richard Thomé (*Jenaische Zeitschrift f. Naturwissenschaft*, t. XXXVII, 1903); 2° Bunting (*Journal of Anatomy and Physiology*, t. XXXIV, 1903); 3° Kling (*Archiv f. mik. Anatomie*, t. LIII, 1904); 4° Sabin (*American Journal of Anatomy*, t. IV) (1).

B. — Sang et élaboration des ganglions lymphatiques

A l'étude des ganglions lymphatiques se rattachent celle du sang et les modifications que subissent la lymphe et le sang en traversant ces organes. Déjà antérieurement (n°s 122 à 133), j'avais trouvé, par l'histogenèse et l'expérimentation, que le tissu des ganglions ne fabrique pas uniquement des lymphocytes, mais que le noyau des lymphocytes évolue ultérieurement en se transformant en globule rouge ou hématie. Avant d'étudier à nouveau cette question, il m'a semblé nécessaire de bien déterminer la forme, les dimensions et la constitution de l'hématie des mammifères.

Dès 1879, en travaillant avec mon maître G. Pouchet, j'avais été frappé des résultats différents qu'on obtient dans l'étude du sang selon les procédés d'examen qu'on emploie. L'hématie m'a toujours paru être un corpuscule de consistance gélatineuse qui s'altère au contact de l'air ou d'un corps solide. Or, les procédés classiques de fixation du sang ont tous pour effet de mettre les hématies en contact avec un corps solide, de les dessécher ou de les écraser entre lame et lamelle.

La chaleur est excellente pour fixer l'hémoglobine, mais elle favorise et fixe en même temps les déformations dues à ce mode de préparation.

Voici par quels procédés je crois pouvoir effectuer la fixation et le durcissement des hématies, tout en évitant les lésions mécaniques et chimiques :

1° Je lie, sur l'animal vivant, un tronçon de fin vaisseau qui est plongé de suite dans une solution de sublimé platinique. Fixées

(1) Voir les détails dans le *Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 414.

et durcies, les hématies peuvent être mises sur lame et colorées sans déformation aucune.

2° Je laisse couler le sang, obtenu par incision, directement dans le sublimé platinique, l'acide osmique ou tout autre fixateur.

3° Je reçois de même le sang dans une solution à 0,5 ou 0,6 ou 0,8 ou 0,9 °/₀ de chlorure de sodium, puis je l'examine, sans le recouvrir d'une lamelle, à l'aide d'un objectif à immersion à eau dans l'excavation d'une lame porte-objet.

Ces procédés préviennent toute déformation avant la fixation et permettent ensuite des colorations appropriées. Aussi m'ont-ils donné des résultats qui diffèrent des données classiques : chez les mammifères adultes et bien portants, les hématies montrent des *formes* diverses : sphériques, hémisphériques, elliptiques, ovalaires et discoïdes. Par le développement, on s'assure que la forme initiale est représentée par l'hématie sphérique.

Quant à sa *constitution*, l'hématie se compose : 1° d'une portion centrale ou axiale, qui est hémoglobique, et, 2° d'une portion corticale qui est anhémoglobique. La première a la forme d'une cloche ou nacelle, dont la concavité est remplie par un renflement de la portion anhémoglobique (ménisque anhémoglobique). Ce ménisque n'est pas le reste d'un noyau; il provient, comme l'écorce anhémoglobique, de la substance achromatique du noyau dont la portion chromatique s'est transformée en hémoglobine.

Pour ce qui est des *plaquettes du sang* (hématoblastes de M. Hayem), elles me semblent provenir de fragments qui se sont détachés des hématies ou des leucocytes.

Les hématies qui sont fixées et durcies avant d'être mises en contact avec un corps solide présentent des dimensions de 1 à 2 μ moins élevées que celles qu'on leur attribue dans les ouvrages classiques.

Dès que les hématies commencent à s'altérer, leur écorce et leur ménisque anhémoglobiques se modifient, deviennent plus fluides et s'agglutinent; de là la *réunion en piles* des hématies. L'empilement est le résultat d'un commencement d'altération de la portion anhémoglobique des hématies.

Simultanément, les éléments figurés du sang (hématies et leuco-

cytes) laissent exsuder une substance (fibrin-ferment) qui se porte sur le fibrinogène du plasma, et c'est de cette façon que se produisent le dépôt fibrineux et la coagulation du sang.

L'étude des ganglions lymphatiques m'avait montré deux faits : 1° ils fabriquent des hématies; 2° l'hématie des mammifères adultes et bien portants est l'équivalent d'un noyau, qui s'est transformé (n° 133). Le premier point a été confirmé récemment par M. Forgeot (C. R., t. ClLIII, 1906, p. 190, et *Physiologie et Pathologie générale*, 1907, p. 65) : dans la lymphe qui, à l'état physiologique, sort des ganglions lymphatiques des ruminants, les hématies sont constantes et nombreuses.

Avec la technique nouvelle, j'ai tenté de vérifier mes premiers résultats (n°s 127 à 133), à savoir par quel processus les éléments des ganglions lymphatiques élaborent des hématies. Sur plusieurs jeunes chiens (n° 209) bien portants et sans saignée préalable, j'ai retenu, par ligature, du tronc lymphatique cervical, la lymphe sortant des ganglions situés en amont de la ligature. Fixés dans le sublimé platinique, les lymphatiques efférents et les sinus des ganglions se montraient gorgés d'hématies. Les colorations appropriées m'ont permis d'étudier à nouveau l'origine et l'évolution de ces éléments : les cellules réunies en tissu du ganglion perdent, par fonte protoplasmique, leur corps cellulaire; elles se transforment en éléments libres ou lymphocytes. D'abord pourvus d'un mince corps cellulaire et d'une membrane nucléaire, les lymphocytes les perdent peu à peu, pendant que la chromatine se modifie et se convertit en hémoglobine. A l'origine, le noyau est arrondi; puis la portion hémoglobique prend la configuration d'une nacelle ou d'un croissant, et la substance achromatique ou anhémoglobique lui constitue une écorce ou pellicule qui s'accumule en ménisque dans la concavité du croissant.

Ces faits d'histogenèse semblent confirmer mes résultats antérieurs : l'hématie des mammifères adultes et bien portants n'est pas une cellule; elle est l'équivalent d'un noyau cellulaire, dont, il est vrai, la substance s'est transformée en hémoglobine.

Si l'on soumet les animaux au jeûne, si on les saigne (n°s 212 et 213), on provoque pendant plusieurs jours la formation d'une lymphe plus baondante. A une période ultérieure, le système

lymphatique ne contient plus de lymphe, mais les ganglions lymphatiques sont remplis d'hématies. Dans *la première période* de l'anémie, la réplétion et le gonflement du système lymphatique ne peuvent être dus qu'à l'afflux des liquides interstitiels dans le système lymphatique. La diminution de la pression sanguine prévient ou empêche toute filtration, mais semble exercer une véritable aspiration sur la lymphe contenue dans les vaisseaux lymphatiques. Une fois que les liquides interstitiels ont disparu (période ultime de l'abstinence), le système lymphatique se vide. Il ne se fait plus de filtration du plasma sanguin; il ne se forme plus de liquides interstitiels et, par suite, plus de lymphe.

Ces expériences montrent que, dans les conditions physiologiques, la pression sanguine fait filtrer le plasma sanguin et produit les liquides interstitiels. Ceux-ci passent dans les lymphatiques et se déversent dans le sang avec les éléments fournis par les ganglions lymphatiques.

La ligature du vaisseau efférent d'un ganglion lymphatique ordinaire ou *leucolymphatique* a pour effet de transformer cet organe en ganglion rouge ou *hémolymphatique*. D'autres modes d'expérimentation produisent les mêmes effets. Les animaux à pression sanguine élevée, tels que les chats, présentent des ganglions dont la plupart se remplissent d'hématies, c'est-à-dire qu'ils deviennent *hémolymphatiques*, tant que ces animaux se trouvent dans de bonnes conditions de nutrition. Si, au contraire, on soumet un de ces chats à l'abstinence totale pendant une dizaine de jours, les *mêmes* ganglions deviennent gris (leucolymphatiques) et le contenu des sinus lymphatiques n'est plus composé que de lymphocytes avec quelques rares hématies. L'abstinence détermine l'usure du sang et abaisse la pression sanguine; d'où augmentation et accélération du courant lymphatique, puis déplétion consécutive des sinus des ganglions lymphatiques.

L'abstinence ou les saignées associées à l'abstinence ont donc pour premier effet de transformer les ganglions *hémolymphatiques* en organes *leucolymphatiques*. Mais si l'on continue le jeûne, il arrive un moment où les tissus sont privés de liquides interstitiels et ne sont plus capables de fournir les éléments aqueux de la lymphe. Alors les cellules des ganglions continuant à évoluer,

c'est-à-dire à devenir libres par fonte protoplasmique, ces éléments (lymphocytes et hématies) restent au lieu de production et transforment le ganglion gris en une masse rouge. Comme de nombreuses expériences me l'ont montré (nos 132, 212 et 213), il suffit d'attendre la période ultime ou algide de l'abstinence pour transformer *tous* les ganglions lymphatiques, même le pancréas d'Aselli des carnivores, en glandes hémolymphatiques.

Ces faits nous rendent compte de la teinte rouge des ganglions et de la présence des hématies dans ces organes chez les sujets morts de maladies chroniques ou dans un état d'anémie profonde.

En résumé, voici dans quelles circonstances j'ai observé la présence d'hématies dans les sinus des ganglions lymphatiques: 1° dans les ganglions de fœtus humains et de fœtus de cobayes; 2° après ligature du vaisseau efférent d'un ganglion, à 4 ou 5 centimètres en aval de ce ganglion; 3° dans les ganglions de *chats bien nourris*, alors que les ganglions de même nom et de même situation de *chats soumis au jeûne* sont dépourvus d'hématies; 4° dans les ganglions de sujets morts de maladies chroniques ou d'animaux qui, après avoir été soumis à l'abstinence, ne sont sacrifiés qu'à la période ultime ou algide du jeûne.

Le développement, la structure et l'expérimentation donnent donc des résultats qui concordent de tous points et qui nous empêchent d'admettre plusieurs espèces de ganglions ou glandes, les unes leucolymphatiques, d'autres hémolymphatiques, d'autres encore hémales. Selon les circonstances locales ou les conditions générales de nutrition, un seul et même ganglion peut présenter l'apparence *blanche* ou *rouge;* mais la structure et les fonctions du ganglion restent toujours identiques : il fabrique des *lymphocytes*, dont le noyau se transforme ensuite en hématie. La présence ou l'absence d'hématies (dans les sinus du ganglion) est due uniquement à la force variable du courant lymphatique.

IV. — ORGANES GÉNITO-URINAIRES

A. — Développement des organes génitaux externes

214. — **Sur le développement et les homologies des organes génito-urinaires externes du cobaye femelle** (*C. R. de la Société de Biologie*, 12 décembre 1903, p. 1571).

215. — **Des glandes annexées à l'appareil ano-génito-urinaire du cobaye femelle et de leur développement** (*Ibid.*, 19 décembre 1903, p. 1623).

216. — **Du rôle de l'épithélium dans le développement des organes génito-urinaires externes** (*Ibid.*, 24 juin 1905, p. 1041).

217. — **Du développement et de la structure des raphés des organes génito-urinaires** (*Ibid.*, 1er juillet 1905, p. 23).

J'ai poursuivi et complété les recherches faites antérieurement sur le développement et la structure des organes génito-urinaires (nos 31 à 49).

Le cobaye femelle (n° 215) possède, outre les glandes *vulvo-vaginales* et *urétrales* qu'on observe chez la plupart des mammifères femelles, des glandes *anales*.

Les glandes vulvo-vaginales ont à peine 1 millimètre de diamètre, et sont munies d'un conduit excréteur long de 1 centimètre environ et large de 0m,6 à 1 millimètre.

Les *glandes urétrales*, homologues de celles qui existent chez la femme, sont situées à la jonction de l'urètre caverneux et clitoridien. Ces rapports montrent que ces glandes ne sont pas homologues aux glandes prostatiques du mâle.

Quant aux *glandes anales*, elles sont situées dans une poche périnéale. Ce sont des glandes sébacées homologues de celles qu'on observe chez divers rongeurs et carnivores.

Le développement du vagin et de l'urètre féminin, ainsi que leurs homologies continuent à être l'objet de discussions.

De mes observations antérieures (nos 40 à 44) j'avais conclu qu'ils résultent du cloisonnement du sinus urogénital. Les classiques, au contraire, admettent que le vagin provient de l'extrémité inférieure des canaux de Müller; quant au développement de l'urètre féminin, on se borne à des assertions vagues.

J'ai repris cette étude sur le cobaye à deux points de vue, l'un morphologique (1903), l'autre histogénétique (1905). Les canaux de Müller ne descendent jamais au-dessous d'un plan horizontal qui passerait par les articulations coxo-fémorales. Ce point correspond au museau de tanche de l'adulte. Sur le fœtus de cobaye (1) long de 3 centimètres, la cloison urétro-vaginale commence à apparaître; sur celui de 4 centimètres, son bord inférieur arrive au niveau du bord inférieur des branches ischio-pubiennes; sur celui de 5cm,5, la cloison atteint et dépasse les racines du corps caverneux; enfin, sur le fœtus de 6 à 7 centimètres, elle parvient au tégument externe.

Le processus de ce cloisonnement est essentiellement le même que celui qui préside à la division du cloaque (nos 31 et 39) : sur chacune des parois latérales du sinus uro-génital se développe un épaississement ou *crête épithéliale* dont le bord libre s'allonge, rencontre celui de sa congénère et s'y soude. De là la formation d'une *cloison urétro-vaginale*. Les assises médianes des éléments épithéliaux se transforment peu à peu en tissu conjonctif et il en résulte la cloison *urétro-vaginale définitive*, dont les deux faces sont revêtues d'épithélium.

Le point de rencontre des crêtes cloacales ou urétro-vaginales est toujours marqué, sur le plan médian, par un *épaississement* ou *raphé épithélial* (voir fig. 828 et 829 du Traité de M. S. Pozzi). En ces points, l'épithélium évolue comme partout ailleurs, c'est-à-dire que ses assises profondes se transforment en tissu conjonctif. Comme l'épithélium y est formé d'assises plus nombreuses, le tissu conjonctif y sera plus développé et offrira une épaisseur plus notable

---

(1) Pour saisir d'un coup d'œil cette description, je renvoie aux figures 830 à 838 du *Traité de Gynécologie*, de M. S. Pozzi, t. II, p. 1371, 4e édition, 1907.

que sur les parties latérales. Le verumontanum du type masculin, les colonnes antérieure et postérieure du vagin du type féminin, les raphés périnéaux et péniens sont dus à cette coalescence des épaississements qui président à la division du cloaque, du sinus urogénital et à la fermeture de l'urètre.

Le cloisonnement du sinus uro-génital est variable dans la série des mammifères : chez l'*hyène*, le sinus uro-génital persiste; il n'y a pas de vagin : l'urètre et le vagin s'ouvrent toute la vie dans un vestibule commun. Dans la plupart des *femelles des mammifères domestiques* (lapine, chienne, jument, vache), la portion supérieure (céphalique) du sinus uro-génital se cloisonne et se divise en vagin et en urètre, tandis que la portion inférieure (caudale) persiste sous la forme d'un conduit commun aux voies génitale et urinaire. Dans la *femme*, le vestibule du vagin, fort court, représente le reste du sinus uro-génital qui ne s'est pas cloisonné. Chez certains *rongeurs* enfin (cobaye, souris, rat), tout le sinus uro-génital se cloisonne; l'urètre et le vagin s'ouvrent séparément au niveau des téguments.

L'urètre *féminin* est l'homologue de la moitié antérieure ou ventrale de l'urètre *masculin* (portions prostatique, membraneuse et bulbaire).

B. — Organes urinaires

218. — **Du stroma rénal dans quelques états fonctionnels du rein** (*C. R. de la Société de Biologie*), 24 mars 1906, p. 561).

219. — **De l'épithélium rénal dans quelques états fonctionnels du rein** (*Ibid.*, 31 mars 1906, p. 611).

220. — **Structure du rein oligurique**. En collaboration avec G. Tilloy (*Ibid.*, 7 avril 1906, p. 659).

221. — **Contribution expérimentale à l'étude du rein** (*C. R. de l'Association des Anatomistes*, 1906, p. 6).

222. — **Sur quelques points d'histogenèse du rein définitif** (*Société de Biologie*, 16 mars 1907).

En étudiant les colorations intra-vitales du tissu osseux, je vis les substances colorantes s'éliminer par le rein. Je cherchai à déter-

miner par quels éléments rénaux ces substances sont séparées du sang. De plus, pour activer les fonctions du rein, je pratiquai aux cobayes des injections sous-cutanées de chlorure de sodium, d'urée ou de bleu de méthylène. Ces injections furent répétées chaque jour pendant une semaine environ; seulement les animaux qui reçurent la même quantité de substance en injection sous-cutanée furent nourris les uns avec du son (*régime sec*), les autres avec des feuilles de chou (*régime humide*).

Les résultats essentiels de ces recherches expérimentales sont les suivants : le tissu conjonctif ou stroma du rein est très réduit chez les cobayes soumis au régime sec, c'est-à-dire anuriques, tandis qu'il prend un grand développement chez ceux qui sont soumis au régime humide, c'est-à-dire polyuriques.

Quant aux tubes glandulaires, ils diffèrent également pendant l'anurie et la polyurie. Dans l'anurie, les cellules épithéliales sont denses et homogènes; leur protoplasma est rempli de fines granulations très serrées. Dans le rein polyurique, au contraire, ces granulations sont disposées aux points nodaux d'un réticulum dont les mailles s'élargissent, se remplissent d'un hyaloplasma plus abondant qui figure des vacuoles. Les cellules épithéliales se multiplient et le revêtement épithélial montre plusieurs rangées de noyaux. Ensuite, lorsque la lumière du tube a disparu par la prolifération des cellules épithéliales, les cellules centrales se désagrègent et tombent en deliquium pendant que le noyau se ratatine ou subit la caryolyse. Dans le rein polyurique, les débris épithéliaux sont entraînés et balayés à mesure qu'ils se produisent, tandis qu'ils restent en place et figurent un magma ou cylindre central dans les tubes du rein anurique.

Le bleu de méthylène, injecté sous la peau, permet de suivre, dans la cellule épithéliale, le mode d'élimination de cette substance. Le bleu apparaît dans les cellules périphériques du tube rénal; il s'amasse ensuite dans les cellules moyennes et s'élimine par les cellules centrales, au fur et à mesure que ces dernières subissent la désagrégation.

Je conclus : la portion de la cellule rénale qui tapisse la membrane propre choisit dans le sang et s'imprègne des matériaux étrangers ou des déchets qui y sont contenus. A mesure que la

cellule évolue vers le centre du tube, elle s'en charge de plus en plus. Arrivée vers la lumière du tube et au terme de son évolution, la cellule se désagrège et débarrasse en même temps l'organisme des produits étrangers ou des déchets qui s'y sont produits ou accumulés. Les éléments épithéliaux des tubes urinaires naissent par division des cellules préexistantes ; ils s'accroissent et meurent comme ceux d'une glande sébacée : durant cette évolution, ils séparent du sang les déchets organiques, les incorporent et les entraînent au dehors pendant qu'ils se désagrègent.

Sur un enfant de huit ans, qui a eu *peu d'urine pendant vingt-cinq jours*, nous avons observé, avec M. Tilloy, des tubuli dont les uns étaient à lumière ouverte, les autres à lumière fermée, ces derniers présentant deux rangées de noyaux.

Tout récemment M. A. Lelièvre a, au laboratoire du professeur Gilbert, expérimenté sur les souris en employant une méthode analogue à la nôtre (1) : il a nourri ces animaux, les uns avec du son (régime sec), les autres avec de la viande de cheval (avec boisson). Il confirme, au point de vue de l'évolution des cellules rénales, mes résultats : l'épithélium rénal se renouvelle de dehors en dedans et se dispose, surtout pendant le régime sec, en assises stratifiées dont les internes sont en voie de régression.

L'épithélium du canal rénal ou bourgeon du canal de Wolff donne naissance, par prolifération et transformations cellulaires, aux tubes collecteurs et sécréteurs, ainsi qu'au stroma rénal (n° 222). Pendant la plus grande partie de la vie fœtale, nombre de tubes sécréteurs sont dépourvus de lumière et possèdent la forme et la constitution de cordons pleins, analogues à ceux du rein d'un cobaye soumis au régime sec. Les corpuscules de Malpighi sont des amas continus à leur périphérie avec le stroma rénal; la cavité capsulaire résulte de la fluidification d'une zone cellulaire, selon un processus identique à celui qu'on observe dans le développement des cavités articulaires (n° 88).

---

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, 1907, pp. 59 et 119.

V. — ORGANES VASCULAIRES

223. — **Des modifications structurales des veines variqueuses** (en collaboration avec M. Alglave). *Soc. de Biol.*, 9 mars 1907.

224. — **Du mécanisme de la phlébectasie** (en collaboration avec M. Alglave). *Ibid.*, 18 mars 1907.

Les modifications structurales des veines commencent, sur les sujets variqueux, déjà sur les segments veineux à apparence saine et normale. En effet, les segments *à apparence saine* ont une paroi épaissie et une lumière étroite; les tuniques de la veine sont hypertrophiées; la tunique *interne* surtout montre un aspect alvéolaire dû à des saillies longitudinales anastomosées entre elles. Les éléments cellulaires, ainsi que les fibres conjonctives et élastiques, sont hyperplasiés et hypertrophiés.

Les segments *simplement dilatés* ont encore une paroi épaissie dont la structure est identique ; ils ne diffèrent du stade précédent que par l'élargissement de la lumière et la sclérose des valvules.

Dans les segments *dilatés et flexueux*, puis *ampullaires*, la paroi est amincie; mais le réseau élastique et les fibres conjonctives sont aussi développés que dans les stades précédents. Ce qui distingue ce stade, c'est l'abondance des éléments cellulaires dans les logettes circonscrites par la trame conjonctivo-élastique. C'est là ce qui explique l'extensibilité et la mollesse des parois des veines variqueuses, lorsqu'elles sont flexueuses ou dilatées en ampoules.

La méthode expérimentale n'a jusqu'à présent rien donné en ce qui concerne le développement et la succession des divers stades par lesquels passent les veines en voie d'ectasie. Il nous faut donc nous borner à sérier les modifications structurales des parois veineuses tout en tenant compte de la répartition topographique des veines altérées. Les veines superficielles, *à apparence saine*, répondent à la poussée sanguine venant des veines profondes par l'hypertrophie de leurs parois, surtout par celle de la tunique interne. A la suite de cette hypertrophie, les valvules s'épaississent, deviennent dures et, par suite, insuffisantes. Le reflux veineux venant

de la saphène interne (reflux central) peut alors s'ajouter à la poussée profonde et dilater davantage la veine. Dans les stades initiaux, les divers éléments (conjonctifs, élastiques et cellulaires) de la paroi veineuse s'hypertrophient et s'hyperplasient; d'où dilatation et allongement du vaisseau. A mesure que les cellules deviennent plus abondantes par rapport à la trame conjonctivo-élastique, la paroi perd de sa résistance et de son élasticité. La pression du sang continuant à augmenter, la paroi se dilate de plus en plus et s'amincit. Nous n'avons cependant, à aucun des stades ultimes, vu traces d'atrophie dans les éléments de la paroi dilatée; les cellules et leurs noyaux restent hypertrophiés.

VI. — BIOLOGIE GÉNÉRALE

225. — **A propos du rythme des marées et de la matière vivante** (*C. R. de la Société de Biologie*, 2 février 1907, p. 186.)

VII. — TECHNIQUE

226. — **Technique du tissu conjonctif dense et du derme en particulier** (*Journal de l'Anatomie*, 1903, p. 196).

Pour pouvoir faire des coupes sériées et très fines du tissu conjonctif dense (fibreux, tendineux, derme), il convient : 1° de déshydrater très rapidement les pièces fixées, c'est-à-dire éviter un séjour prolongé dans l'alcool; 2° et de les inclure dans la paraffine à une température peu élevée.

VIII

REVUES GÉNÉRALES

227. — **Structure des ganglions lymphatiques** (*Ibid.*, 1906, p. 414).

228. — **Sur la transmissibilité des caractères acquis** (*Ibid.*, 1907, p. 134).

IX

TRAVAUX DE VULGARISATION ET ANALYSES

229. — *Article* **Génération** (t. VII, p. 66 du *Dictionnaire de Physiologie* du professeur Ch. Richet).

230. — **La pratique des autopsies, par Letulle** (*Journal de l'Anatomie*, 1903, p. 338).

231. — **Manuel de technique histologique, par Böhm et Oppel** (*Ibid.*, 1903, p. 340).

232. — **A technica histologica e as theorias da osteogenese, par Aurelio da Costa Ferreira** (*Ibid.*, 1903, p. 546).

233. — **Précis d'histologie humaine, par Tourneux** (*Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 111).

234. — **Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, par A. Bethe** (*Ibid.*, 1904, p. 112).

235. — **Travail et Plaisir, par Féré** (*Ibid.*, 1904, p. 220).

236. — **Traité des variations des os du crâne, etc., par Ledouble** (1904, p. 222).

237. — **Tégument externe et organes des sens de la grenouille**, par **Ernest Gaupp** (*Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 445).

238. — **Atlas der vergleichenden Histologie der Wirbelthiere**, par **Löwenthal** (*Ibid.*, 1904, p. 446).

239. — **Textura del sistema nervioso del ombre y de los vertebrados**, par **S. Ramon y Cajal** (*Ibid.*, 1904, p. 567).

240. — **Anatomie des membres**, par **Dujarier** (*Ibid.*, 1905, p. 446).

241. — **Les organes génitaux masculins de Eberth** (*Ibid.*, p. 446).

242. — **Les vaisseaux sanguins de l'utérus**, par **Freund** (*Ibid.*, 1905, p. 447).

243. — **Lehrbuch der systematischen Anatomie des Menschen** (*Journal de l'Anatomie*, 1906, p. 92 et 1907, p. 136).

244. — **The world's Anatomists**, par **H. Kemper** (*Ibid.*, 1906, p. 412).

245. — **Beitrag zur vergleidenden Rassen**, par **Pilcz** (*Ibid.*, 1906, p. 412).

TABLE DES MATIÈRES

PARIS. — IMPRIMERIE E. CAPIOMONT ET Cie
57, RUE DE SEINE, 57